tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/

BRS
BOARD REVIEW SERIES

PHYSIOLOGY

SEVEN EDITION

ẤN BẢN TIẾNG VIỆT

Tái bản lần thứ hai
(Có sửa chữa và bổ sung)

https://www.facebook.com/groups/

- Outline format—highlights the most tested topics for Step 1
- More than 450 board-style questions to help test your memorization and mastery
- Online access—offers greater study flexibility

Lida S.Costanzo

LỜI GIỚI THIỆU

Sinh lý học là nền tảng của thực hành làm sàng trong y học vì vậy việc nắm chắc các nguyên tắc sinh lý là rất cần thiết cho bác sĩ trong quá trình hành nghề. Cuốn sách này nhằm hỗ trợ sinh viên y khoa chuẩn bị cho Kỳ thi Cấp Phép Y tế Hoa Kỳ (USMLE STEP 1). Brs physiology là một cuốn tóm lược ngắn gọn về các nguyên tắc sinh lý học quan trọng, nhằm giúp sinh viên nhớ lại kiến thức được dạy trong năm thứ nhất và thứ hai của trường y. Cuốn sách này không nhằm thay thế cho sách giáo khoa hoặc giáo trình sinh lý vì thế bạn đọc nên xem nó như là một cuốn sách bổ trợ hữu ích trong quá trình học bộ môn sinh lý và sinh lý bệnh.

Tài liệu được sắp xếp theo hệ thống cơ quan gồm bảy chương. Chương đầu tiên sẽ tóm lược lại hoạt động sinh lý tế bào. Các chương còn lại sẽ tóm tắt lại sinh lý hoạt động của 6 cơ quan chính: sinh lý thần kinh, tim mạch, hô hấp, thận và cân bằng axit-bazơ, đường tiêu hóa và sinh lý nội tiết.

Các khái niệm khó sẽ được giải thích từng bước, ngắn gọn và rõ ràng, với các ví dụ minh họa phù hợp. Cuốn sách sẽ cho nhiều ví dụ liên hệ làm sàng để sinh viên có thể hiểu sinh lý học liên quan đến y học như thế nào. Trong cuốn sách sẽ sử dụng phương pháp tiếp cận tổng quan để chứng minh cách các hệ thống cơ quan hoạt động tương tác với nhau như thế nào trong việc duy trì cân bằng nội môi.

Hơn 130 hình ảnh minh họa, sơ đồ đầy đủ màu sắc và hơn 50 bảng tóm tắt giúp sinh viên hình dung tài liệu một cách nhanh chóng và ghi nhớ lâu dài.

Phụ lục chứa " Các chủ đề sinh lý học quan trọng cho USMLE STEP 1", "Phương trình sinh lý học quan trọng cho USMLE STEP 1 ", " Giá trị bình thường của các chỉ số máu ".

Các câu hỏi phản ánh nội dung và các dạng câu hỏi của USMLE STEP 1 được tổng hợp lại ở cuối

mỗi chương và trong phần trắc nghiệm tổng hợp ở cuối sách. Những câu hỏi này có liên quan đến làm sàng, đòi hỏi kỹ năng giải quyết vấn đề, tư duy logic hơn là kiểm tra những kiến thức nhớ lại. Các câu hỏi đều có giải thích súc tích và hướng dẫn sinh viên cách tư duy từng bước để trả lời câu hỏi. Đặc biệt hơn, phần trắc nghiệm tổng hợp còn tích hợp một số lĩnh vực như sinh lý học, các khái niệm liên quan về sinh lý bệnh và dược lý học.

Cập nhập đối với ấn bản này:

- Bổ sung thêm nhiều hình ảnh màu
- Mở rộng phạm vi kiến thức của sinh lý tế bào, hô hấp, thận, tiêu hóa và nội tiết
- Thêm nhiều câu hỏi mới hơn

Chúc bạn may mắn khi chuẩn bị cho kì thi USMLE STEP 1!

Linda S. Costanzo, Ph.D.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

MỤC LỤC

Lời cảm ơn *vi*

1. SINH LÝ TẾ BÀO 1

I. Màng tế bào 1
II. Vận chuyển qua màng tế bào 2
III. Thẩm thấu 4
IV. Khuếch tán đơn giản, điện thế nghỉ màng tế bào và điện thế hoạt động 7
V. Dẫn truyền thần kinh cơ và khớp thần kinh 12
VI. Cơ vân 16
VII. Cơ trơn 20
VIII. So sánh cơ vân, cơ trơn và cơ tim 22

2. SINH LÝ THẦN KINH 23

I. Hệ thống thần kinh tự chủ (ANS) 23
II. Hệ thần kinh cảm giác 27
III. Hệ thần kinh vận động 39
IV. Chức năng cao cấp của vỏ não 45
V. Hàng rào máu-não và dịch não tủy (CSF) 46
VI. Điều hòa nhiệt độ 47

3. SINH LÝ TIM MẠCH 49

I. Mạch máu 49
II. Huyết động học 49
III. Điện sinh lý cơ tim 54
IV. Cơ tim và cung lượng tim 59
V. Chu kỳ tim 68

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

VI. Điều hòa huyết áp động mạch 70
VII. Vi tuần hoàn và bạch huyết 74
VIII. Tuần hoàn đặc biệt 77
IX. Chức năng Tích hợp của Hệ thống Tim mạch: Trọng lực, Tập thể dục, và xuất huyết 80

4. SINH LÝ HÔ HẤP 85

I. Dung tích phổi 85
II. Cơ chế thở 87
III. Trao đổi khí 94
IV. Vận chuyển oxy 96
V. Vận chuyển CO2 101
VI. Tuần hoàn phổi 102
VII. Thay đổi về chỉ số Thông khí / tưới máu (V/Q) 103
VIII. Kiểm soát hơi thở 105
IX. Các phản ứng tích hợp của hệ thống hô hấp 107

5. SINH LÝ THẬN VÀ CÂN BẰNG ACID BASE 109

I. Dịch trong cơ thể 109
II. Sự thanh thải thận, Lưu lượng máu qua thận (RBF) và mức Lọc cầu thận (GFR) 113
III. Tái hấp thu và tiết 117
IV. Điều hòa nồng độ NaCl 120
V. Điều hòa nồng độ K + 125
VI. Bài tiết urê, phốt phát, canxi và magiê 128
VII. Nồng độ và độ loãng của nước tiểu 129
VIII. Hormones thận 134
IX. Cân bằng axit-bazơ 134
X. Thuốc lợi tiểu 143
XI. Ví dụ tích hợp 143

6. SINH LÝ TIÊU HÓA 146

I. Cấu trúc và sự phân bố thần kinh của đường tiêu hóa 146
II. Điều hòa hoạt động trong đường tiêu hóa 147
III. Nhu động của đường tiêu hóa 154
IV. Bài tiết đường tiêu hóa 156
V. Tiêu hóa và hấp thu 166
VI. Sinh lý gan 171

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

7. SINH LÝ NỘI TIẾT 173

I. Tổng quan về Hormones 173
II. Cơ chế tế bào và chất truyền tin thứ 2 175
III. Tuyến yên (Hypophysis) 179
IV. Tuyến giáp 184
V. Vỏ thượng thận và tủy thượng thận 187
VI. Tuyến tụy nội tiết – Glucagon và Insulin 194
VII. Chuyển hóa canxi (Hormone tuyến cận giáp, Vitamin D, Calcitonin) 197
VIII. Sự khác nhau giữa các giới tính 201
IX. Sinh sản đực 202
X. Sinh sản nữ 204

https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

CHƯƠNG 1 SINH LÝ TẾ BÀO

I. MÀNG TẾ BÀO

- Được cấu tạo nên chủ yếu bởi các phospholipid và protein.

A. Màng kép lipid

1. **Các phospholipid** có **bộ khung glycerol**, thành phần này là đầu ưa nước (tan trong nước), và hai **đuôi acid béo,** thành phần này thì kị nước (không tan trong nước). Các đuôi kị nước đối đầu vào nhau và tạo nên một màng kép.
2. **Các chất tan trong lipid** (O2, CO2, các steroid hormone) đi qua màng tế bào bởi vì chúng có thể phân ly trong màng kép lipid kị nước.
3. **Các chất tan trong nước** (Na-, Cl-, glucose, H2O) không phân ly được trong lipid của màng, nhưng có thể đi qua các kênh hay lỗ đổ đầy nước, hoặc có thể được vận chuyển bởi các chất mang.

B. Proteins

1. **Cácproteinxuyênmàng**
   - Được neo vào, và đính vào sâu bên trong màng tế bào thông qua các tương tác **kị nước.**
   - Có thể kéo dài màng tế bào
   - Bao gồm các kênh ion, các protein vận chuyển, các thụ thể, và các protein gắng guanosine 5'-triphosphate (các protein G).
2. **Các protein ngoại vi**
   - Không đính vào sâu bên trong màng tế bào
   - Không được liên kết cộng hóa trị vào các thành phần màng
   - Được gắn một cách lỏng lẻo với màng tế bào bởi các tương tác tĩnh điện.

C. Các kết nối liên bào

1. **Các chỗ nối chặt (các dải bịt)**
   - là những phần gắn kết giữa các tế bào (thường là tế bào biểu mô).
   - có thể là một con đường gian bào đối với các chất tan, phụ thuộc vào kích thước, điện tích và các đặc điểm của chỗ nối chặt.
   - có thể **"chặt"** (không thấm), như ở ống thận đoạn xa, hoặc **"rò rỉ"** (thấm), như ở ống thận đoạn gần và túi mật.
2. **Các chỗ nối khe**
   - là những phần gắn kết giữa các tế bào mà cho phép sự thông tin giữa các tế bào
   - Ví dụ, cho phép dòng điện và **bắt cặp điện học giữa các tế bào cơ tim.**

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

Bảng Những đặc điểm khác nhau của các hình thức vận chuyển

Type	Gradient điện thế	Chất vận chuyển	Năng lượng	Na^+ Gradient	Khi ức chế Na^+–K^+ Pump
Khuếch tán đơn giản	Downhill	No	No	No	—
Khuếch tán thuận hóa	Downhill	Yes	No	No	—
Vận chuyển tích cực	Uphill	Yes	Yes	—	Bị ức chế
Đồng vận chuyển cùng chiều	Uphill*	Yes	Gián tiếp	Di chuyển cùng chiều	Bị ức chế
Đồng vận chuyển ngược chiều	Uphill*	Yes	Gián tiếp	Di chuyển đối bên	Bị ức chế

uphill là di chuyển ngược chiều gradient nồng độ
downhill là di chuyển cùng chiều gradient nồng độ

II. VẬN CHUYỂN QUA MÀNG TẾ BÀO

A. Khuếch tán đơn thuần

1. Các đặc điểm của sự khuếch tán đơn thuần

- **Dạng vận chuyển duy nhất mà không qua trung gian chất mang**
- Diễn ra xuôi chiều chênh lệch điện hóa (thuận chiều)
- Không cần năng lượng chuyển hóa và do đó là thụ động

2. Khuếch tán có thể được đo bằng sử dụng phương trình sau:

$$J = -PA(C_1 - C_2)$$

Trong đó:
J = lưu lượng (mmol/ giây)
P = tính thấm (cm/ giây)
A = diện tích (cm^2)
C_1 = nồng độ 1 (mmol/L)
C_2 = nồng độ 2 (mmol/L)

3. Tính toán mẫu cho sự khuếch toán

- Nồng độ urea của máu là 10 mg/100 mL. Nồng độ urea của dịch ống lượn gần là 20 mg/ 100mL. Nếu tính thấm với urea là 1x10-5 cm/ giây và diện tích bề mặt là 100 cm2, độ lớn và hướng của dòng urea là bao nhiêu?

$$\text{Flux} = \left(\frac{1\times10^{-5}\text{ cm}}{\text{giây}}\right)(100\text{ cm}^2)\left(\frac{20\text{ mg}}{100\text{ mL}} - \frac{10\text{ mg}}{100\text{ mL}}\right)$$
$$= \left(\frac{1\times10^{-5}\text{ cm}}{\text{giây}}\right)(100\text{ cm}^2)\left(\frac{10\text{ mg}}{100\text{ mL}}\right)$$
$$= \left(\frac{1\times10^{-5}\text{ cm}}{\text{giây}}\right)(100\text{ cm}^2)\left(\frac{0.1\text{ mg}}{\text{cm}^3}\right)$$
$$= 1\times10^{-4}\text{ mg/giây}$$

Chú ý: Dấu trừ đứng trước phương trình khuếch tán cho thấy hướng của luồng, hay dòng, từ nồng độ cao về nồng độ thấp. Nó có thể được bỏ qua nếu nồng độ cao hơn được gọi là C1 và nồng độ thấp hơn được gọi là C2.

Cũng lưu ý: 1 mL = 1 cm^3.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

4. **Tính thấm**
   - Là P trong phương trình khuếch tán.
   - Mô tả mức độ dễ dàng mà tại đó một chất tan khuếch tán qua một màng.
   - Phụ thuộc vào các đặc tính của chất tan và màng.

   a. **Các yếu tố làm tăng tính thấm**
      - ↑ **hằng số phân tán dầu/nước** của một chất tan làm tăng tính tan trong lipid của màng.
      - ↓ **bán kính (kích thước) của chất tan** làm tăng hệ số khuếch tán và tốc độ khuếch tán
      - ↓ **độ dày của màng** làm giảm khoảng cách khuếch tán.

   b. Các chất tan kị nước nhỏ (như O2) có tính thấm cao nhất trong màng lipid.

   c. Các chất tan ưa nước (như Na+) phải đi qua màng tế bào qua các kênh hay lỗ đổ đầy nước. Nếu chất tan là một ion (được tích điện), sau đó luồng của nó sẽ phụ thuộc vào cả chênh lệch về nồng độ và chênh lệch về điện thế xuyên màng.

B. Vận chuyển qua trung gian chất mang

- Bao gồm khuếch tán được thuận hóa; vận chuyển tích cực nguyên phát và vận chuyển tích cực thứ phát.
- Các **đặc điểm** của vận chuyển qua trung gian chất mang là:

1. Tính đặc hiệu lập thể. Ví dụ, D-glucose (đồng phân tự nhiên) được vận chuyển bằng cách khuếch tán, nhưng đồng phân L thì không. Ngược lại, sự khuếch tán đơn thuần sẽ không phân biệt giữa hai đồng phân vì nó không liên quan đến chất mang.
2. Tính bão hòa. Mức vận chuyển tăng lên khi nồng độ của chất tan tăng lên, cho đến khi các chất mang bị bão hòa. Mức đối đa vận chuyển là tương tự với vận tốc tối đa trong các động năng enzyme.
3. Tính cạnh tranh. Các chất tan tương đồng về mặt cấu trúc cạnh tranh vị trí vận chuyển trên các phân tử chất mang. Như là, galactose là một chất ức chế cạnh tranh đối của sự vận chuyển glucose ở ruột non.

C. Khuếch tán được thuận hóa

1. Các đặc điểm của khuếch tán được thuận hóa

- Diễn ra xuôi chiều chênh lệch điện hóa, tương tự như khuếch tán đơn thuần.
- Không cần năng lượng chuyển hóa và do đó là thụ động.
- Diễn ra nhanh chóng hơn khuếch tán đơn thuần.
- Được trung gian qua chất mang và do đó thể hiện tính đặc hiệu lập thể, tính bão hòa và tính cạnh tranh.

2. Ví dụ về khuếch tán được thuận hóa

- Vận chuyển glucose ở cơ và tế bào mỡ là "xuôi chiều", qua trung gian chất mang, và bị ức chế bởi các đường như galactose; do đó, nó được phân loại là khuếch tán được thuận hóa. Trong đái tháo đường, sự nhập vào glucose bởi cơ và tế bào mỡ bị tổn hại do các chất mang để khuếch tán được thuận hóa của glucose cần insulin.

CI. Vận chuyển tích cực nguyên phát

1. Các đặc điểm của vận chuyển tích cực nguyên phát

- Diễn ra ngược chiều chênh kệch điện hóa.
- Cần đầu vào của năng lượng chuyển trực tiếp ở dạng adenosine triphosphate (ATP) và do đó là tích cực.
- Được trung gian qua chất mang và do đó thể hiện tính đặc hiệu lập thể, tính bão hòa và tính cạnh tranh.

2. Các ví dụ của vận chuyển tích cực nguyên phát

a. Na+, K+-ATPase (hay bơm Na+-K+) ở màng tế bào vận chuyển Na+ từ dịch nội bào ra ngoại bào và K+ dịch ngoại bào vào nội bào; nó duy trì [Na+] nội bào thấp và [K+] ngoại bào cao.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Cả Na+ và K+ được vận chuyển ngược chiều chênh lệch điện hóa của chúng.
- Năng lượng được cung cấp từ liên kết phosphate tận cùng của ATP.
- Tính toán tỉ lệ thông thường là 3 Na+/ 2K+.
- Các chất ức chế đặc hiệu của Na^+,K^+-ATPase là các thuốc glycoside của tim ouabain và digitalis.

b. Ca^{2+} -ATPase (hoặc bơm Ca^{2+}) ở lưới cơ tương hay màng tế bào vận chuyển Ca^{2+} ngược chiều chênh lệch điện hóa.
   - Ca2+-ATPase ở lưới cơ tương và lưới nội chất được gọi là SERCA.

c. H+,K+-ATPase (hay bơm proton) ở các tế bào thành dạ dày vận chuyển H+ vào bên trong lòng của dạ dày ngược chiều gradient điện hóa của nó.
   - Bơm này bị ức chế bởi các thuốc ức chế bơm proton, như omeprazole.

E. Vận chuyển tích cực thứ phát

1. Các đặc điểm của vận chuyển tích cực nguyên phát

a. Vận chuyển hai hoặc ba chất tan được gắn cặp.

b. Một trong số các chất tan (thường là Na+) được vận chuyển xuôi chiều và cung cấp năng lượng cho sự vận chuyển ngược chiều của các chất tan khác.

c. Năng lượng chuyển hóa không được cung cấp một cách trực tiếp, nhưng gián tiếp từ chênh lệch của Na+ được duy trì qua màng tế bào. Do đó, sự ức chế Na,K+-ATPase sẽ giảm sự vận chuyển Na+ ra khỏi tế bào, làm giảm chênh lệch Na+ xuyên màng, và thậm chí ức chế vận chuyển tích cực thứ phát.

d. Nếu các chất tan di chuyển cùng hướng qua màng tế bào, nó được gọi là đồng vận chuyển (cotransport hay symport).
   - Ví dụ các Na+-glucose cotransport ở ruột non và phần đầu ống lượn gần và Na+-K+-2Cl- cotransport ở nhánh lên dày quai Henle.

e. Nếu các chất tan di chuyển ngược hướng qua màng tế bào, nó được gọi là nghịch vận chuyển (countertransport, exchange hay antiport).
   - Ví dụ các Na+-Ca2+ exchange và Na+-H+ exchange.

2. Ví dụ về Na+-glucose cotransport (Hình 1.1)

a. Chất mang đối với Na+-glucose cotransport nằm ở màng lòng ống của niêm mạc ruột và tế bào ống lượn gần ở thận.

b. Glucose được vận chuyển ngược chiều; Na+ được vận chuyển xuôi dòng.

c. Năng lượng có nguồn gốc từ sự dịch chuyển xuôi dòng của Na+. Chênh lệch Na+ hướng vào bên trong được duy trì bởi bơm Na+-K+ ở màng đáy-bên (phía dòng máu). Ngộ độc bơm Na+-K+ làm giảm chênh lệch Na xuyên màng và tiếp sau đó làm ức chế Na+-glucose cotransport.

3. Ví dụ về Na+-Ca2+ countertransport/ exchange (Hình 1.2)

a. Nhiều màng tế bào chứa Na+-Ca2+ exchanger đưa Ca2+ ngược chiều từ [Ca2+] thấp ở nội bào ra [Ca2+] cao ở ngoại bào. Ca2+ và Na+ di chuyển theo 2 hướng ngược nhau qua màng tế bào.

b. Năng lượng có nguồn gốc từ sự dịch chuyển xuôi dòng của Na+. Bởi với cotransport, chênh lệch Na+ hướng vào trong được duy trì bởi bơm Na+-K+. Vì thế mà ngộ độc bơm Na+-K+ ức chế Na+-Ca2+ exchange.

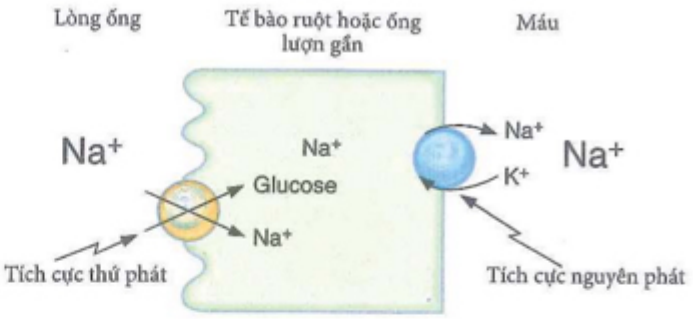
III. THẨM THẤU

A. Độ thẩm thấu

- Là nồng độ của các hạt có hoạt tính thẩm thấu trong một dung dịch.
- Là một đặc điểm phụ thuộc vào số lượng mà có thể đo lường được bằng cách làm giảm điểm đóng băng.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 1.1 Đồng vận chuyển Na+-Glucose trong tế bào ruột hoặc tế bào biểu mô ống lượn gần.

- Có thể được tính bằng cách sử dụng phương trình sau:

$$\textbf{Osmolarity} = g \times C$$

Trong đó:
Osmolarity = nồng độ các hạt (Osm/L)
g = số lượng các hạt trong dung dịch (Osm/mol)
[VD, $g_{NaCl} = 2$; $g_{glucose} = 1$]
C = nồng độ (mol/L)

- Hai dung dịch mà có cùng độ thẩm thấu tính toán được thì đẳng thấm. Nếu hai dung dịch có các độ thẩm thấu tính toán được khác nhau, dung dịch có độ thẩm thấu cao hơn thì ưu thấm và dung dịch có độ thẩm thấu thấp hơn được gọi là nhược thấm.
- Tính toán mẫu: Độ thẩm thấu của dung dịch NaCl 1M là bao nhiêu?

$$\text{Osmolarity} = g \times C$$
$$= 2\ \text{Osm/mol} \times 1\text{M}$$
$$= 2\ \text{Osm/L}$$

B. Thẩm thấu và áp suất thẩm thấu

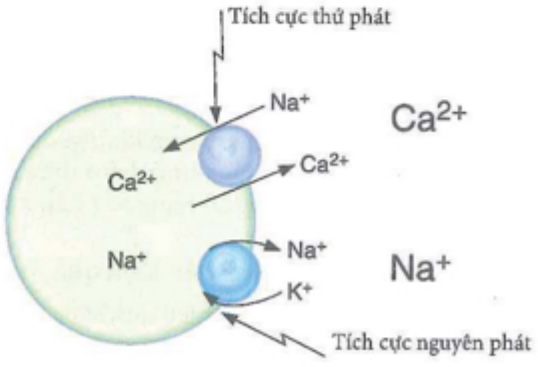
- Thẩm thấu là dòng chuyển dịch của nước qua một màng bán thấm từ một dung dịch có nồng độ chất tan thấp đến một dung dịch có nồng độ chất tan cao.

1. Ví dụ về thẩm thấu (Hình 1.3)

a. Các dung dịch 1 và 2 được ngăn cách bởi một màng bán thấm. Dung dịch 1 chứa một chất tan quá lớn để qua được màng. Dung dịch 2 là nước tinh khiết. Sự hiện hiện của chất tan trong dung dịch 1 tạo nên một áp suất thẩm thấu.

b. Sự chênh lệch áp suất thẩm thấu qua màng khiến nước chảy từ dung dịch 2 (nơi không có chất tan và áp suất thẩm thấu thấp hơn) qua dung dịch 1 (nơi có chất tan và áp suất thẩm thấu cao hơn).

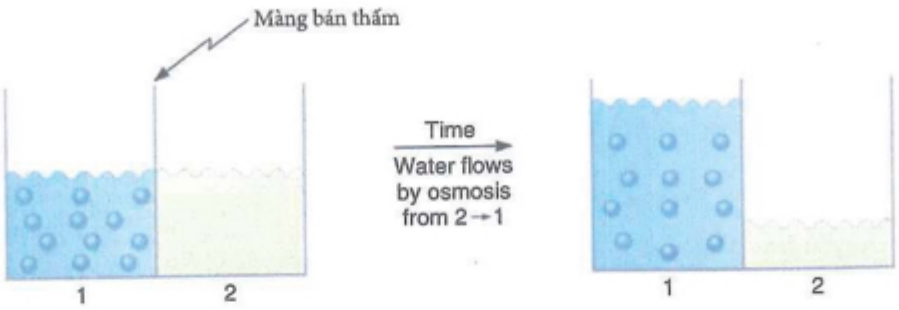
c. Theo thời gian, thể tích dung dịch 1 tăng lên và thể tích dung dịch 2 giảm xuống.



Hình1.2 Đồng vận chuyển ngược chiều Na^+–Ca^{2+}

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 1.3 Thẩu thấu nước qua màng bán thấm

2. **Tính áp suất thẩm thấu (định luật van't Hoff)**
   a. Áp suất thẩm thấu của dung dịch 1 (xem hình 1.3) có thể được tính qua định luật van't Hoff, định luật này phát biểu rằng áp suất thẩm thấu phụ thuộc vào nồng độ của các hạt có hoạt tính thẩm thấu. Nồng độ của các hạt được chuyển thành áp suất dựa vào phương trình sau:

$$\pi = g \times C \times RT$$

trong đó:
π = áp suất thẩm thấu (mmHg/ atm)
g = số lượng các hạt trong dung dịch (osm/mol)
C = nồng độ (mol/L)
R = hằng số khí (0.082 L— atm/mol —K)
T = nhiệt độ tuyệt đối(K)

   b. Áp suất thẩm thấu tăng lên khi nồng độ chất tan tăng lên. Một dung dịch CaCl2 1M có áp suất thẩm thấu lớn hơn một dung dịch KCl 1M bởi vì nồng độ các hạt lớn hơn.
   c. Áp suất thẩm thấu của một dung dịch càng cao, dòng nước đi vào nó càng nhiều.
   d. Hai dung dịch có cùng áp suất thẩm thấu hiệu quả thì đẳng trương bởi vì không có dòng nước nào đi qua màng bán thấm đang ngăn cách chúng. Nếu hai dung dịch bị ngăn cách bởi một màng bán thấm có những áp suất thẩm thấu hiệu quả khác nhau, dung dịch có áp suất thẩm thấu hiệu quả cao hơn là ưu trương và dung dịch có áp suất thẩm thấu hiệu quả thấp hơn là nhược trương. Nước chảy từ dung dịch nhược trương qua dung dịch ưu trương.
   e. Áp suất thẩm thấu keo, hay áp suất keo, là áp suất thẩm thấu được tạo ra bởi các protein (các protein huyết tương).

3. **Hệ số phản xạ (σ)**
   - Là một số ở giữa 0 và 1 mô tả sự dễ dàng mà một chất tan thấm qua một màng.

   a. Nếu hệ số phản xạ là một, chất tan này không thấm. Do đó, nó được giữ lại trong dung dịch ban đầu, nó tạo ra áp suất thẩm thấu hiệu quả, và tạo nên dòng nước. Albumin huyết thanh (một chất tan lớn) có hệ số phản xạ gần bằng 1.
   b. Nếu hệ số phản xạ bằng không, chất tan thấm một cách hoàn toàn. Do đó, chất tan sẽ không tạo nên tác dụng thẩm thấu nào, và nó sẽ không tạo ra dòng nước. Urea (một chất tan nhỏ) thường có hằng số phản xạ gần bằng 0 và do đó, nó là một osmole không hiệu quả.

4. **Tính áp suất thẩm thấu hiệu quả**
   - Áp suất thẩm thấu hiệu quả bằng áp suất thẩm thấu (được tính bởi định luật van't Hoff) nhân với hệ số phản xạ.
   - Nếu hệ số phản xạ bằng 1, chất tan sẽ tạo nên áp suất thẩm thấu hiệu quả tối đa. Nếu hệ số phản xạ bằng 0, chất tan sẽ không tạo nên áp suất thẩm thấu.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

IV. ĐIỆN THẾ KHUẾCH TÁN, ĐIỆN THẾ NGHỈ CỦA MÀNG VÀ ĐIỆN THẾ ĐỘNG

A. Các kênh Ion

- Là các protein xuyên màng trải khắp màng tế bào, và khi mở, cho phép việc đi qua của các ion nhất định.

1. **Các kênh ion có tính chọn lọc; chúng cho phép sự đi qua của một số ion, nhưng số khác thì không. Tính chọn lọc được dựa trên kích thước của kênh và sự phân bố của điện tích lát bên trong nó.**
   - Ví dụ, một kênh nhỏ được lát bên trong với các gốc tích điện âm sẽ chọn lọc đối với các cation và loại trừ các chất tan lớn và các anion. Ngược lại, một kênh nhỏ được lát bên trong với các nhóm tích điện dương sẽ chọn lọc đối với các anion và loại trừ các chất tan lớn và các cation.
2. **Các kênh ion có thể mở hoặc đóng lại. Khi kênh mở, các ion mà kênh chọn lọc có thể chảy qua. Khi kênh bị đóng lại, các ion không thể chảy qua.**
3. **Tính dẫn của một kênh phụ thuộc vào xác suất mà kênh đó mở. Xác suất càng một kênh mở càng càng cao, tính dẫn hoặc tính thấm càng cao. Sự mở và đóng của các kênh được điều khiển bởi các cổng.**
   a. Các kênh đóng mở bởi điện thế được mở ra hoặc đóng lại bởi những thay đổi ở điện thế màng.
      - Cổng hoạt hóa của kênh Na+ ở dây thần kinh được mở ra bởi sự khử cực.
      - Cổng bất hoạt của kênh Na+ ở dây thần kinh bị đóng lại bởi sự tái cực.
      - Khi cả hai cổng hoạt hóa và bất hoạt ở kênh Na+ đều mở, các kênh này mở và thấm với Na + (trong pha 0 đi lên của điện thế động ở thần kinh).
      - Nếu cả cổng hoạt hóa và bất hoạt ở kênh Na+ đều đóng, kênh đóng và không thấm với Na+. Ví dụ, lúc điện thế nghỉ, các cổng hoạt hóa bị đóng lại và do đó các kênh Na+ bị đóng lại.
   b. Các kênh đóng mở bởi ligand được mở ra hoặc đóng lại bởi các hormone, các tín hiệu thứ cấp hoặc các chất dẫn truyền thần kinh.
      - Ví dụ, thụ thể nicotinic đối với acetylcholine (ACh) ở đĩa tận vận động (chỗ nối thần kinh – cơ) là một kênh ion mà mở ra khi ACh gắn vào nó. Khi mở ra, nó thấm với Na+ và K+, khiến đĩa tận vận động khử cực.

4. Khuếch tán và các điện thế cân bằng

- Điện thế khuếch tán là sự chênh lệch về điện thế được tạo ra qua một màng bởi một sự chênh lệch nồng độ của một ion.
- Điện thế khuếch tán chỉ có thể được tạo nên khi màng thấm với ion đó.
- Độ lớn của điện thế khuếch tán phụ thuộc vào độ lớn của chênh lệch nồng độ.
- Dấu của điện thế khuếch tán phụ thuộc vào ion đang khuếch tán là tích điện dương hay âm.
- Điện thế khuếch tán được tạo nên bởi sự khuếch tán của rất ít ion và do đó, không dẫn tới những sự thay đổi về nồng độ của ion đang khuếch tán.
- Điện thế cân bằng là sự chênh lệch điện thế mà sẽ cân bằng tuyệt đối (đối nghịch) với xu hướng của khuếch tán thuận chiều một chênh lệch nồng độ. Tại cân bằng điện hóa, các lực đẩy hóa học và điện học tác động lên ion là cân bằng và đối nghịch nhau, và không có sự khuếch tán tịnh của một ion diễn ra nữa.

1. Ví dụ điện thế khuếch tán Na+ (Hình 1.4)

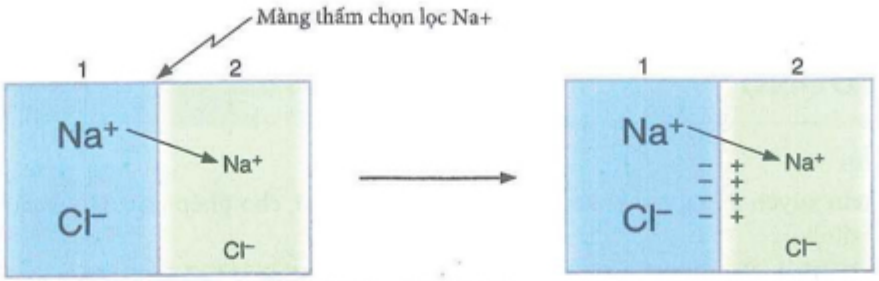
a. Hai dung dịch NaCl được ngăn cách bởi một màng thấm với Na+ nhưng không thấm với Cl-. Nồng độ NaCl ở dung dịch 1 thì cao hơn nồng độ NaCl ở dung dịch 2.

b. Do màng thấm với Na+, Na+ sẽ khuếch tán từ dung dịch 1 sang dung dịch 2 xuôi chiều chênh lệch nồng độ của nó. Cl- thì không thấm và do đó sẽ không đi theo Na+.

c. Kết cục là, một điện thế khuếch tán sẽ hình thành ở màng và dung dịch 1 sẽ trở nên âm hơn so với dung dịch 2.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 1.4 Thành lập điện thế khuếch tán Na+ qua một màng thấm chọn lọc Na+

d. Thậm chí, chênh lệch điện thế sẽ trở nên đủ lớn để đối nghịch với sự khuếch tán tịnh của Na+. Chênh lệch điện thế mà cân bằng đối nghịch một cách tuyệt đối với sự khuếch tán của Na+ xuôi chiều chênh lệch nồng độ này là điện thế cân bằng của Na+. Tại cân bằng điện hóa, các lực đẩy điện học và hóa học lên Na+ là cân bằng và đối nghịch nhau, và không có sự khuếch tán tịnh của Na+.

2. **Ví dụ về điện thế khuếch tán của Cl- (Hình 1.5)**
   a. Hai dung dịch giống với các dung dịch đã minh họa trong Hình 1.4 được ngăn cách bởi một màng thấm với Cl- thay vì Na+.
   b. Cl- sẽ khuếch tán từ dung dịch 1 sang dung dịch 2 xuôi chiều chênh lệch nồng độ. Na+ không thấm nên do đó sẽ không đi theo Cl-.
   c. Điện thế khuếch tán sẽ được hình thành ở màng đến nỗi mà dung dịch 1 sẽ trở nên dương hơn so với dung dịch 2. Sự chênh lệch điện thế cân bằng đối nghịch một cách tuyệt đối với sự khuếch tán của Cl- xuôi chiều chênh lệch nồng độ là điện thế cân bằng của Cl-. Tại cân bằng điện hóa, các lực đẩy điện học và hóa học lên Cl- là cân bằng và đối nghịch nhau, và do đó không có sự khuếch tán tịnh của Cl-.

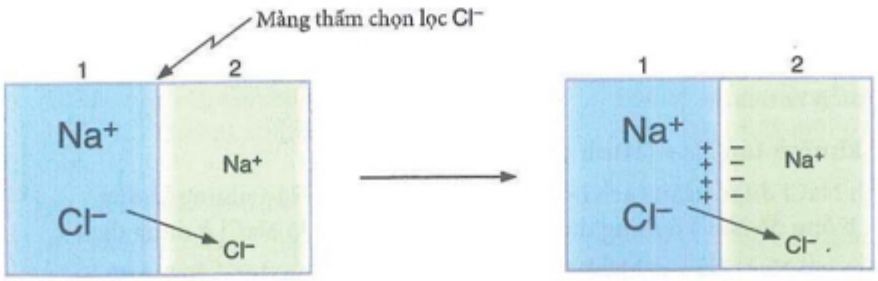
3. **Sử dụng phương trình Nernst để tính toán điện thế cân bằng**
   a. Phương trình Nernst được sử dụng để tính toán điện thế cân bằng tại một chênh lệch nồng độ của một ion có thể thấm qua một màng tế bào. Nó nói cho chúng ta giá trị điện thế nào sẽ cân bằng một cách chính xác với xu hướng của khuếch tán xuôi chiều chênh lệch nồng độ; nói cách khác, tại giá trị điện thế nào mà ion sẽ đạt cân bằng điện hóa?

$$E = -2.3\frac{RT}{zF}\log_{10}\frac{[C_i]}{[C_e]}$$

Trong đó:
E = điện thế cân bằng RT 60 mV

$$2.3\frac{}{zF} = \frac{}{z} \quad \text{at } 37°C$$

z = điện tích của ion (+1 với Na+, +2 với Ca2+, -1 với Cl-)
C_i = nồng độ nội bào (nM)
C_e = nồng độ ngoại bào (nM)



HÌNH 1.5 Thành lập điện thế khuếch tán CL- qua một màng thấm chọn lọc CL-

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

Nhà sách Y Học Anabooks - Tất cả vì bạn - Các bác sỹ tương lai

b. Tính toán mẫu với phương trình Nernst

- Nếu [Na+] nội bào là 15 mM và [Na+] ngoại bào là 150 mM, điện thế cân bằng đối với Na+ là bao nhiêu?

$$E_{Na^+} = \frac{-60\ mV}{z} \log_{10} \frac{[C_i]}{[C_e]}$$
$$= \frac{-60\ mV}{+1} \log_{10} \frac{15\ mM}{150\ mM}$$
$$= -60\ mV \log_{10} 0.1$$
$$= +60\ mV$$

Lưu ý: Bạn cần không nhớ nồng độ đi trong tử số. Bởi vì nó là một hàm log, thực hiện phép tính theo một trong hai cách để nhận được giá trị tuyệt đối giá trị 60 mV. Sau đó, sử dụng "phương pháp tiếp cận trực quan" để xác định đúng dấu. (Cách tiếp cận trực quan: [Na+] thì cao hơn ở dịch ngoại bào chất so với dịch nội bào, vì vậy ion Na+ sẽ khuếch tán từ ngoại bào vào nội bào, làm cho bên trong tế bào dương [tức là +60 mV lúc cân bằng].)

c. Các giá trị xấp xỉ của điện thế cân bằng ở dây thần kinh và cơ vân

E_{Na^+}	+65 mV
$E_{Ca^{2+}}$	+120 mV
E_{K^+}	–85 mV
E_{Cl^-}	–85 mV

C. Lực đẩy và dòng điện tích

- Lực đẩy lên một ion là sự chênh lệch giữa điện thế màng thực tế (Em) và điện thế cân bằng của ion (được tính toán bằng phương trình Nernst). Nói cách khác, lực đẩy là sự chênh lệch giữa điện thế màng thực tế và điện thế mà ion sẽ "thích" điện thế màng trở nên như vậy; ion sẽ "thích" điện thế màng ở giá trị điện thế cân bằng, được tính bởi phương trình Nernst.
- Dòng điện tích diễn ra nếu có lực đẩy lên ion và màng thấm với ion. Hướng của dòng điện tích thì cùng hướng với lực đẩy. Độ lớn của dòng điện tích được quyết định bởi độ lớn của lực đẩy và tính thấm (hoặc tính dẫn) của ion. Nếu không có lực đẩy lên ion, không có dòng điện tích xảy ra. Nếu màng không thấm với ion, không có dòng điện tích xảy ra.

CI. Điện thế màng lúc nghỉ

- được biểu thị bằng sự chênh lệch điện thế đo được qua màng tế bào tính bằng milivolt (mV).
- theo quy ước, được biểu thị như điện thế nội bào so với điện thế ngoại bào. Do đó, điện thế màng lúc nghỉ là -70 mV nghĩa là 70mV, bên trong tế bào âm hơn.

1. Điện thế màng lúc nghỉ được hình thành nên bởi các điện thế khuếch tán do chênh lệch nồng độ của các ion không đổi.
2. Mỗi ion có tính thấm cố gắng đưa điện thế màng hướng về điện thế cân bằng của nó. Các ion với t ính thấm hay tính dẫn cao nhất, sẽ chiếm đóng góp lớn nhất lên điện thế màng lúc nghỉ, và các ion với tính thấm thấp thấp sẽ chiếm ít hoặc không có đóng góp.
3. Ví dụ, điện thế màng lúc nghỉ của dây thần kinh là -70 mV, giá trị này gần với điện thế cân bằng của K+ tính toán được là -85 mV, nhưng xa với điện thế cân bằng của Na+ tính toán được là +65mV. Khi nghỉ, màng của tế bào thần kinh thấm với K+ nhiều hơn là Na+.
4. Bơm Na +/K + chỉ góp phần gián tiếp vào điện thế màng khi nghỉ bằng cách duy trì chênh lệch nồng độ Na + và K + sau đó tạo ra các điện thế khuếch tán qua màng tế bào. Đóng góp tạo điện học của bơm (3 Na+ được bơm ra khỏi tế bào cho mỗi 2 K+ được bơm vào tế bào) thì nhỏ.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509
Nhà sách Y Học Anabooks - Tất cả vì bạn - Các bác sỹ tương lai

E. Điện thế động

1. Định nghĩa

a. Sự khử cực làm cho điện thế màng âm ít hơn (Bên trong tế bào trở nên âm ít hơn).

b. Sự ưu phân cực làm cho điện thế màng âm nhiều hơn (Bên trong tế bào trở nên âm nhiều hơn).

c. Dòng đi vào là dòng các điện tích dương đi vào tế bào. Dòng đi vào khử cực điện thế màng.

d. Dòng đi ra là dòng các điện tích dương đi ra khỏi tế bào. Dòng đi ra gây ưu phân cực điện thế màng.

e. Điện thế động là một đặc điểm của các tế bào kích thích (dây thần kinh, cơ) mà bao gồm khử cực nhanh hay pha 0 đi lên, được theo sau bởi sự tái cực của điện thế màng. Điện thế động có kích thước và hình dạng khuôn mẫu, có tính lan truyền và tuân theo luật tất cả hoặc không.

f. Ngưỡng là điện thế màng mà tại đó điện thế động chắc chắn xảy ra. Tại điện thế ngưỡng, dòng đi vào trở nên lớn hơn hơn dòng đi ra. Kết quả là sự khử cực trở nên tự duy trì và gia tăng lên pha 0 đi lên của điện thế động. Nếu dòng đi vào tịnh ít hơn dòng đi ra tịnh, điện thế động sẽ không xảy ra (phản hồi theo luật tất cả hoặc không).

2. Nền tảng ion của điện thế động dây thần kinh (Hình 1.6)

a. Điện thế màng khi nghỉ

- Xấp xỉ -70 mV, tế bào âm
- Là kết quả của tính dẫn đối với K+ khi nghỉ cao, điều này đưa điện thế màng hướng về điện thế cân bằng của K+.
- Khi nghỉ, mặc dù các cổng bất hoạt ở kênh Na+ mở ra (đã và đang mở bởi sự tái cực từ điện thế động trước đó), các cổng hoạt hóa ở kênh Na+ thì đóng và do đó các kênh Na+ vẫn đóng và tính dẫn đối với Na+ thấp.

b. Pha 0 đi lên của điện thế động

(1) Dòng đi vào khử cực điện thế màng đến ngưỡng.
(2) Sự khử cực gây ra mở nhanh chóng các cổng hoạt hóa ở kênh Na+. Lúc này, cả cổng hoạt hóa và cổng bất hoạt để mở và tính dẫn của màng đối với Na+ tăng lên nhanh chóng.
(3) Tính dẫn của Na+ trở nên cao hơn tính dẫn của K+, và điện thế màng được đưa hướng về điện thế cân bằng của Na+ là +65 mV. Do đó, sự khử cực nhanh trong pha 0 đi lên được tạo nên bởi dòng Na+ đi vào.
(4) Overshoot là phần diễn ra chớp nhoáng ở đỉnh của điện thế động khi điện thế màng có giá trị dương.
(5) Tetrodotoxin (TTX) và lidocaine chẹn các kênh Na+ nhạy cảm điện thế này và chấm dứt điện thế động.

c. Sự tái cực của điện thế động

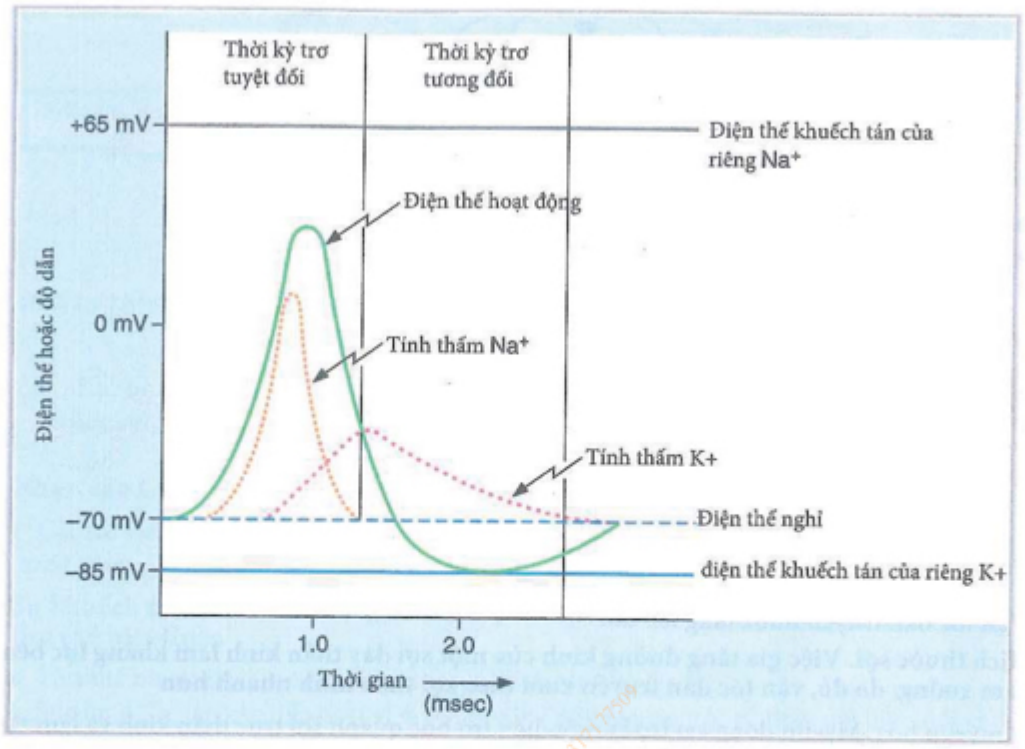
(1) Sự tái cực cũng đóng các cổng bất hoạt của kênh Na+ (nhưng chậm hơn so với việc nó mở các cổng hoạt hóa). Sự đóng lại của các cổng bất hoạt dẫn đến sự đóng của kênh Na+ và tính dẫn của Na+ trở về lại giá trị 0.
(2) Sự tái cực mở chậm các kênh K+ và tăng tính dẫn của K+ đến mức thậm chí cao hơn khi nghỉ. Tetrathylammonium (TEA) chẹn các kênh K+ nhạy cảm điện thế này.
(3) Hiệu quả kết hợp của việc đóng kênh Na+ và mở nhiều hơn các kênh K+ tạo nên tính dẫn của K+ cao hơn nhiều so với tính dẫn của Na+, và điện thế màng bị tái cực. Do đó, sự tái cực được tạo nên bởi dòng K+ đi ra.

d. Undershoot (ưu phân cực sau điện thế động)

- Tính dẫn của K+ vẫn còn cao hơn so với khi nghỉ một khoảng thời gian sau khi đóng các kênh Na+. Trong khoảng thời gian này, điện thế màng được đưa về rất gần với điện thế cân bằng của K+.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 1.6 Điện thế hoạt động tế bào thần kinh và sự thay đổi trên tính thấm của Na+, K+.

3. **Thời gian trơ (Hình 1.6)**

   a. **Thời kỳ trở tuyệt đối**

   - Là khoảng thời gian mà trong khi đó các điện thế động khác không thể được khởi phát, bất kỳ kích thích lớn như thế nào.
   - Trùng với gần như toàn bộ thời gian của điện thế động.
   - Giải thích: Nhớ lại rằng các cổng bất hoạt của kênh Na+ bị đóng lại khi điện thế màng bị khử cực. Chúng vẫn còn đóng cho đến khi tái cực diễn ra. Điện thế động không thể xảy ra cho tới khi các cổng bất hoạt mở.

   b. **Thời kỳ trơ tương đối**

   - bắt đầu vào cuối thời kỳ trơ tuyệt đối và tiếp tục cho đến khi điện thế màng trở lại mức khi nghỉ.
   - Một điện thế động chỉ có thể được tạo ra trong giai đoạn này nếu dòng đi vào lớn hơn bình thường được cung cấp.
   - Giải thích: Tính dẫn của K+ cao hơn khi nghỉ, và điện thế màng gần với điện thế cân bằng của K+ và do đó, rời xa ngưỡng hơn; nhiều dòng đi vào hơn được yêu cầu để nâng điện thế màng đến ngưỡng.

   c. **Sự thích ứng**

   - Xảy ra khi màng tế bào được giữ ở mức bị khử cực như điện thế ngưỡng được vượt qua mà không khởi phát một điện thế động
   - Diễn ra do sự khử cực đóng đóng các cổng bất hoạt ở kênh Na+.
   - **Được biểu hiện ở tình trạng tăng kali máu, khi đó màng tế bào cơ vân bị khử cực bởi nồng độ K+ huyết thanh cao. Mặc dù điện thế màng lại gần hơn với ngưỡng, điện thế động không xảy ra do các cổng bất hoạt của kênh Na+ đang đóng do khử cực, gây nên yếu cơ.**

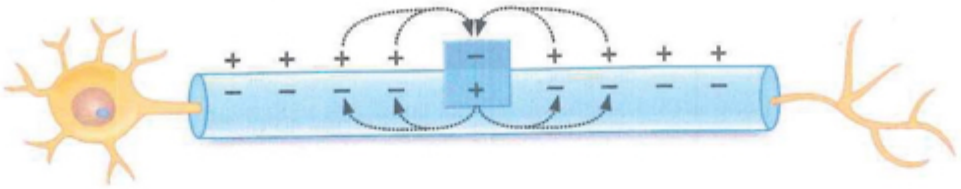
4. **Sự lan truyền điện thế của điện thế động (Hình 1.7)**

   - Diễn ra bởi sự lan ra của các dòng điện tích tại chỗ đến các khu vực kế cận của màng tế bào, nơi mà sau đó được khử cực đến ngưỡng và tạo ra điện thế động.

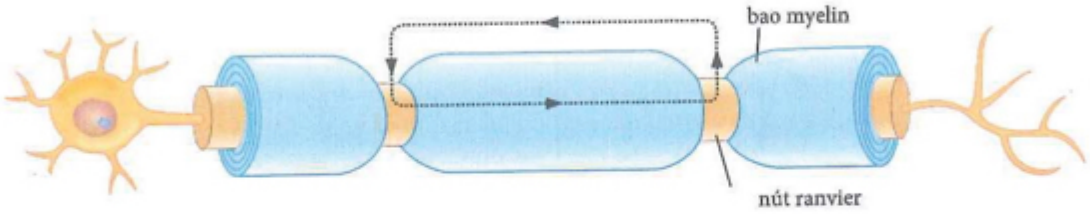
tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

Nhà sách Y Học Anabooks - Tất cả vì bạn - Các bác sỹ tương lai



Hình 1.7 sợi trục không myelin lan truyền khử cực bằng dòng điện tại chỗ. Các ô chỉ vùng hoạt động tại đó điện thế hoạt động đảo cực.



Hình 1.8. sợi trục có bao myelin. Điện thế hoạt động có thể xảy ra tại nút Ranvier.

- Vận tốc dẫn truyền được tăng lên do:

a. **↑Kích thước sợi. Việc gia tăng đường kính của một sợi dây thần kinh làm kháng lực bên trong giảm xuống; do đó, vận tốc dẫn truyền xuôi theo sợi thần kinh nhanh hơn**

b. Sự myelin hóa. Myelin đóng vai trò là một điện trở bọc quanh sợi trục thần kinh và làm tăng vận tốc dẫn truyền. Các dây thần kinh được myelin hóa cho thấy dẫn truyền nhảy cóc do điện thế động chỉ có thể được tạo ra ở các nốt Ranvier, nơi mà có các khoảng trống ở bao myelin (Hình 1.8).

V. DẪN TRUYỀN QUA THẦN KINH – CƠ VÀ SYNAPSE

A. Các đặc tính chung của các synapse hóa học

1. Một điện thế động ở tế bào trước synapse gây khử cực ở tận cùng trước synapse.
2. Do sự khử cực, Ca2+ đi vào tận cùng trước synapse, gây giải phóng chất dẫn truyền thần kinh vào khe synapse.
3. Chất dẫn truyền thần kinh khuếch tán qua khe synapse và gắn vào thụ thể ở màng tế bào sau synapse, gây ra một sự thay đổi về tính thấm với các ion và theo sau đó, một sự thay đổi về điện thế màng của tế bào sau synapse.
4. Các chất dẫn truyền thần kinh có tính ức chế gây ưu phân cực màng sau synapse, các chất dẫn truyền thần kinh kích thích gây khử cực màng sau synapse.

B. Chỗ nối thần kinh – cơ (Hình 1.9 và Bảng 1.2)

- Là synapse giữa các sợi trục của các neuron vận động và cơ vân.
- Chất dẫn truyền thần kinh được giải phóng từ tận cùng trước synapse là ACh, và màng sau synapse chứa thụ thể nicotinic.

1. Tổng hợp và dự trữ ACh ở tận cùng trước synapse

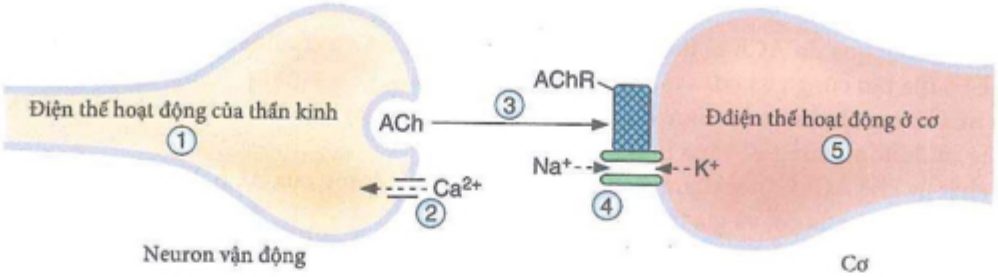
- Choline acetyltransferase xúc tác sự hình thành ACh từ acetyl coenzyme A (CoA) và choline ở tận cùng trước synapse.
- ACh được dự trữ ở các túi synapse với ATP và proteoglycan để giải phóng sau đó.

2. Sự khử của tận cùng trước synapse và nhập vào Ca2+

- Điện thế động được dẫn truyền xuôi theo neuron vận động. Sự khử cực tận cùng trước synapse mở các kênh Ca2+.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 1.9 Khớp nối thần kinh – cơ. ACh = acetylcholine; AChR = acetylcholine receptor.

- Khi tính thấm của Ca2+ tăng lên, Ca2+ nhanh chóng đi vào trong tận cùng trước synapse xuôi theo chênh lệch nồng độ của nó.

3. **Nhập vào Ca2+ gây giải phóng ACh vào khe synapse**
   - Các túi synapse hòa vào màng tế bào và đưa các thành phần của chúng vào khe nhờ quá trình xuất bào.
4. **Sự khuếch tán ACh vào màng sau synapse (đĩa tận cùng của cơ) và sự gắn ACh vào các thụ thể nicotinic.**
   - Thụ thể nicotinic của ACh cũng là một kênh Na+ và K+.
   - Sự gắn ACh vào các tiểu đơn vị α của thụ thể này gây ra một sự thay đổi biến đổi cấu dạng làm mở lõi trung tâm của kênh và gia tăng tính dẫn của kênh với Na+ và K+. Đây là những ví dụ của kênh đóng mở bởi ligand.
5. **Điện thế cúc tận cùng (EPP) ở màng sau synapse**
   - Do các kênh được mở bởi ACh dẫn với cả ion Na+ và K+, điện thế màng sau synapse bị khử cực về một giá trị nằm giữa điện thế cân bằng của Na+ và K+ (xấp xỉ 0 mV).
   - Các thành phần của một túi synapse (một lượng tử) tạo ra một điện thế đĩa tận cùng nhỏ (MEPP), là một điện thế đĩa tận cùng (EPP) nhỏ nhất có thể.
   - Các MEPP cộng gộp lại để tạo nên một EPP chính thức. Một EPP không phải là một điện thế động, nhưng đơn giản là một sự khử cực của đĩa tận cùng của cơ được biệt hóa.
6. **Sự khử cực của màng tế bào cơ lân cận đến ngưỡng**
   - Một khi vùng đĩa tận cùng được khử cực, các dòng điện tích tại chỗ gây ra khử cực và điện thế động của các mô cơ lân cận. Các điện thế động ở cơ được theo sau bởi sự co cơ.

Bảng 1.2 Ảnh hưởng của các tác nhân đến khớp dẫn truyền thần kinh cơ

Ví dụ	Hoạt động	Ảnh hưởng
Botulinus toxin	Block sự giải phóng ACh từ cúc tận cùng trước synap	Block hoàn toàn
Curare	Cạnh tranh với ACh ở cúc tận cùng	Giảm kích thước EPP; tối đa liều se gây liệt cơ hô hấp và tử vong
Neostigmine	Ức chế acetylcholinesterase	Kéo dài , tăng cường hoạt động của Ach ở khớp nối thần kinh cơ
Hemicholinium	Blocks sự tái hấp thu choline ở cúc tận cùng trước synap	Làm tan các túi chứa đựng ACh ở cúc trước synap

ACh = acetylcholine; EPP = điện thế cúc tận cùng.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509
Nhà sách Y Học Anabooks - Tất cả vì bạn - Các bác sỹ tương lai

7. **Sự thoái giáng ACh**
   - EPP là thoáng qua do ACh bị thoái giáng thành acetyl CoA và choline bởi acetylcholinesterase (AChE) ở đĩa tận cùng của cơ.
   - Một nữa lượng choline này được đưa về lại tận cùng trước synapse bởi đồng vận chuyển Na+-choline và được sử dụng để tổng hợp ACh mới.
   - Các chất ức chế AChE (neostigmine) ngăn chặn sự thoái giáng của ACh, kéo dài hoạt tính của nó ở đĩa tận cùng của cơ, và gia tăng độ lớn của EPP.
   - Hemicholinum ngăn chặn sự thu hồi choline và làm sụt giảm kho dự trữ ACh ở đầu tận trước synapse.
8. **Bệnh nhược cơ**
   - Bị gây ra bởi sự hiện diện của các kháng thể kháng lại thụ thể ACh.
   - Được đặc trưng bởi sự yếu cơ vân và cảm giác mỏi do số lượng các thụ thể ACh bị sụt giảm ở đĩa tận cùng của cơ.
   - Độ lớn của EPP bị sụt giảm; do đó, sự khử cực màng tế bào cơ tới ngưỡng và tạo ra điện thế động khó khăn khăn hơn.
   - Điều trị bằng các chất ức chế AChE (như là neostigmine) làm ngăn chặn sự thoái giáng của ACh và kéo dài hoạt tính của ACh ở đĩa tận cùng của cơ, bù trừ một phần nào đó cho số lượng các thụ thể bị sụt giảm.
9. **Truyền tin qua synapse**
   1. **Các kiểu sắp xếp**
      a. Synapse một tế bào – một tế bào (như các synapse được tìm thấy ở chỗ nối thần kinh – cơ)
         - Một điện thế động ở thành phần trước synapse (dây thần kinh vận động) tạo ra một điện thế động ở thành phần sau synapse (cơ).

      b. Synapse nhiều tế bào – một tế bào (như các synapse được tìm thấy ở các neuron vận động tủy sống)
         - Một điện thế động ở tế bào trước synapse đơn độc thì không đủ để tạo ra một điện thế động ở tế bào sau synapse. Thay vào đó, nhiều tế bào tiếp nối vào một tế bào sau synapse để khử cực tế bào này đến ngưỡng. Tín hiệu đầu vào sau synapse có thể là kích thích hay ức chế.
   2. **Tín hiệu đầu vào synapse**
      - Tế bào sau synapse tích hợp các tín hiệu đầu vào mang tính kích thích hay ức chế.
      - Khi tổng của tín hiệu đầu vào đưa điện thế màng tế bào sau synapse đến ngưỡng, nó châm ngòi một điện thế động.
   3. **Điện thế kích thích sau synapse (EPSPs)**
      - Là các tín hiệu đầu vào khử cực tế bào sau synapse, đưa nó về gần hơn với ngưỡng và gần hơn với sự châm ngòi điện thế động.
      - Do sự mở các kênh thấm với Na+ và K+, tương tự như các kênh ACh. Điện thế màng khử cực đến một giá trị nữa vời nằm giữa điện thế cân bằng của Na+ và K+ (xấp xỉ 0 mV).
      - Các chất dẫn truyền thần kinh có tính kích thích bao gồm ACh, norepinephrine, epinephrine, dopamine, glutamate và serotonin.
   4. **Điện thế ức chế sau synapse (IPSPs)**
      - Là các tín hiệu đầu vào gây ưu phân cực tế bào sau synapse, đưa nó rời xa hơn ngưỡng và xa hơn với sự châm ngòi điện thế động.
      - Do sự mở các kênh Cl-. Điện thế màng bị ưu phân cực hướng về điện thế cân bằng của Cl-(-90mV).
      - **Các chất dẫn truyền thần kinh có tính ức chế bao gồm γ - aminobutyric acid (GABA) và glycine.**
10. **Tổng kế tại các synapse**
    a. Tổng kế không gian xảy ra khi hai tín hiệu đầu vào kích thích đến cùng một neuron sau synapse cùng một lúc. Chúng cùng nhau tạo nên sự khử cực mạnh hơn.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

b. Tổng kế thời gian xảy ra khi hai tín hiệu đầu vào kích thích đến cùng một neuron sau synapse nối tiếp nhau nhanh chóng. Do dẫn đến sự khử cực sau synapse chồng lấp theo thời gian, chúng thêm vào dạng hình bậc thang.

c. Sự thuận hóa, kéo dài và điện thế hóa sau co cứng xảy ra sau sự kích thích co cứng của neuron sau synapse. Mỗi một trong số chúng, sự khử cực của neuron sau synapse là mạnh hơn dự đoán do số lượng các chất dẫn truyền thần kinh nhiều hơn bình thường được giải phóng ra, có lẽ là bởi sự ứ đọng Ca2+ ở tận cùng trước synapse.

- Điện thế hóa dài hạn (ghi nhớ) liên quan đến sự tổng hợp các protein mới.

4. **Các chất dẫn truyền thần kinh**

a. ACh (xem V B)

b. Norepinephrine, epinephrine và dopamine (Hình 1.10)

(1) **Norepinephrine**

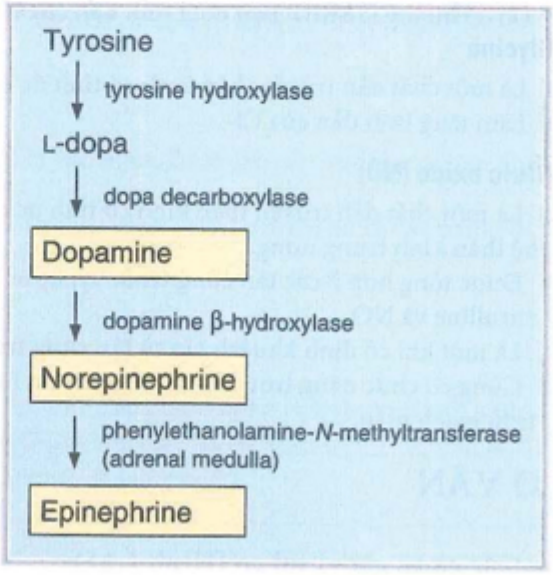
- **Là chất truyền tin chính được giải phóng từ các neuron hậu hạch giao cảm.**
- Được tổng hợp ở tận cùng của thần kinh và được giải phóng vào synapse để gắn với các thụ thể α hoặc β ở màng sau synapse.
- Bị loại bỏ khỏi synapse bởi tái thu hồi hoặc chuyển hóa ở tận cùng trước synapse bởi monoamine oxidase (MAO) và catechol - Omethyltransferase (COMT). Các sản phẩm chuyển hóa là:

(a) 3,4-Dihydroxymandelic acid (DOMA)
(b) Normetanephrine(NMN)
(c) 3-Methoxy-4-hydroxyphenylglycol(MOPEG)
(d) 3-Methoxy-4-hydroxymandelic acid or vanillylmandelic acid (VMA)

- Trong bệnh lý u tủy thượng thận, một khối u của tủy thượng thận mà bài tiết các catecholamine, sự bài xuất qua đường tiểu của VMA bị tăng lên.

(2) **Epinephrine**

- Được tổng hợp từ norepinephrine bởi hoạt tính của của phenylethanolamine – N –methyltransferase ở tủy thượng thận
- Một nhóm methyl được chuyển đến norepinephrine từ S – adenosylmethionine



Hình 1.10 Con đường tạo thành dopamine, norepi-nephrine, and epinephrine.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509
Nhà sách Y Học Anabooks - Tất cả vì bạn - Các bác sỹ tương lai

(3) **Dopamine**

- Ưu thế ở các neuron ở não giữa.
- Được giải phóng từ hạ đồi và ức chế sự bài tiết prolactin; ở hoàn cảnh này, nó được gọi là nhân tố ức chế prolactin (PIF).
- Được chuyển hóa bởi MAO và COMT.

(a) Các thụ thể D1 hoạt hóa adenylate cyclase qua protein Gs
(b) Các thụ thể D2 ức chế adenylate cyclase qua protein Gi
(c) Bệnh Parkinson liên quan đến sự thoái hóa của các neuron dopaminergic sử dụng các thụ thể D2.
(d) Tâm thần phân liệt liên quan đến số lượng thụ thể D2 tăng lên.

c. Serotonin

- **Xuất hiện với nồng độ cao ở thân não.**
- Được cấu tạo nên bởi tryptophan.
- Được chuyển thành melatonin ở tuyến tùng.

ci. Histamine

- Được cấu tạo nên bởi histidine
- **Xuất hiện ở các neuron của hạ đồi.**

cii. Glutamate

- Là chất dẫn truyền thần kinh có tính kích thích phổ biến nhất ở não.
- Có 4 phân nhóm của các thụ thể glutamate.
- Ba phân nhóm là các thụ thể ionotropic (các kênh ion đóng mở bởi ligand) bao gồm thụ thể NMDA (N-methyl-D-aspartate).
- Một phân nhóm là thụ thể metabotropic, thụ thể này được gắn cặp với các kênh ion thông qua protein G dị trimer.

ciii. GABA

- **Là một chất dẫn truyền thần kinh có bản chất ức chế.**
- Được tổng hợp từ glutamate nhờ glutamate decarboxylase.
- Có hai loại thụ thể:

(1) **Thụ thể GABAA làm tăng tính dẫn của Cl- và là vị trị hoạt động của các benzodiazepine và barbiturate.**
(2) Thụ thể GABAB làm tăng tính dẫn của K+.

g. Glycine

- Là một chất dẫn truyền thần kinh có tính ức chế được tìm thấy chủ yếu ở tủy sống và thân não.
- Làm tăng tính dẫn của Cl-.

h. Nitric oxide (NO)

- Là một chất dẫn truyền thần kinh có tính ức chế tác dụng ngắn ở đường tiêu hóa, mạch máu và hệ thần kinh trung ương.
- Được tổng hợp ở các tận cùng trước synapse, nơi mà NO synthase chuyển arginine thành citrulline và NO.
- Là một khí cố định khuếch tán từ tận cùng trước synapse đến tế bào đích của nó.
- Cũng có chức năng trong sự dẫn truyền tín hiệu của guanylyl cyclase ở nhiều mô, bao gồm cơ trơn mạch máu.

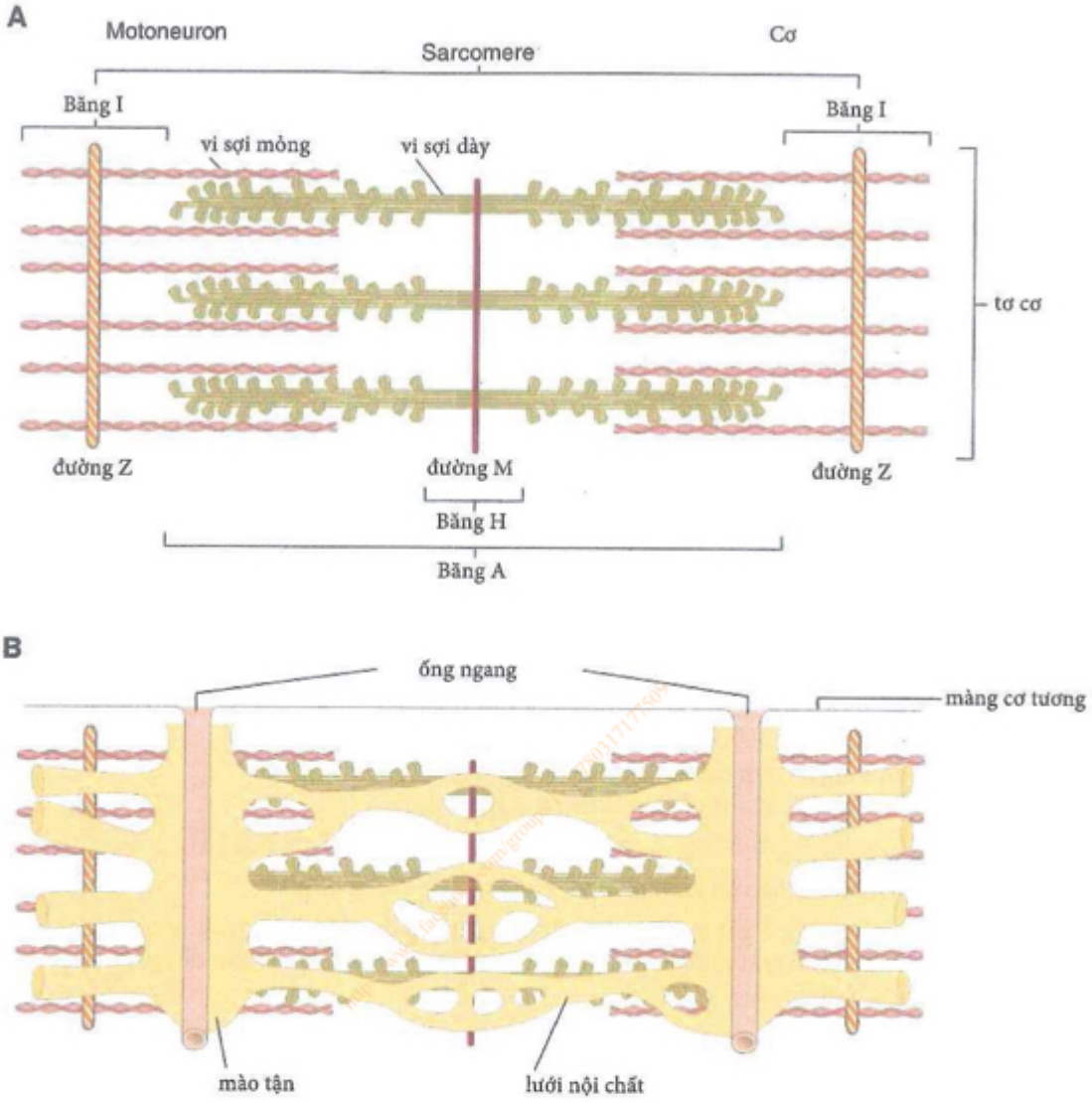
VI. CƠ VÂN

A. Cấu trúc cơ và các vi sợi cơ (Hình 1.11)

- Mỗi sợi cơ là đa nhân và hoạt động như một đơn lẻ. Nó chứa các bó sợi tơ cơ, được bao quanh bởi SR và bị lồng vào bởi các vi ống ngang (các vi ống T).

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 1.11. Cấu trúc của sarcomere ở cơ xương. A Sự sắp xếp của vi sợi dày và vi sợi mỏng. B. Ống ngang và lưới nội chất.

- Mỗi tơ cơ chứa các vi sợi cơ dày và mỏng đan vào nhau được sắp xếp dọc theo chiều dọc ở các sarcomeres
- Việc lập lại các đơn vị của sarcomeres tạo nên kiểu hình thái dạng dải băng đặc trưng ở cơ vân. Một đơn vị tơ cơ chạy từ đường Z đến đường Z.

1. **Các vi sợi cơ dày**
   - Hiện diện ở băng A ở trung tâm đơn vị tơ cơ.
   - **Chứa myosin.**

   a. Myosin có các chuỗi polypeptide, bao gồm một cặp chuỗi nặng và hai cặp chuỗi nhẹ.

   b. Mỗi phân tử myosin có hai "đầu" mà được gắn với một "đuôi" đơn lẻ. Các đầu myosin gắn vào ATP và actin và liên quan đến sự hình thành cầu nối.

2. **Các vi sợi cơ mỏng**
   - được neo vào tại các đường Z.
   - hiện diện ở các băng I.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- xen kẽ với các vi sợi cơ dày trong một phần của băng A.
- chứa actin, tropomyosin và troponin.

a. Troponin là protein điều hòa cho phép sự hình thành các cầu nối khi nó gắn Ca2+.

b. Troponin là một phức hợp của ba protein hình cầu:

- Troponin T ("T" trong tropomyosin) gắn vào phức hợp troponin tạo nên tropomyosin.
- Troponin I ("I" trong inhibition) ức chế sự tương tác của actin với myosin.
- Troponin C ("C" trong Ca2+) là protein gắn Ca2+ cho phép sự tương tác của actin và myosin khi được gắn Ca2+.

3. Các vi ống T

- Là một mạng lưới vi ống rộng lớn, mở ra khoang ngoại bào, các ống này đưa sự khử cực từ màng cơ tương vào bên trong tế bào.
- Nằm ở chỗ nối của các băng A và băng I.
- Chứa protein nhạy cảm với điện thế được gọi là thụ thể dihydropyridine; sự khử cực gây ra sự thay đổi cấu dạng ở thụ thể dihydropyridine.

4. SR

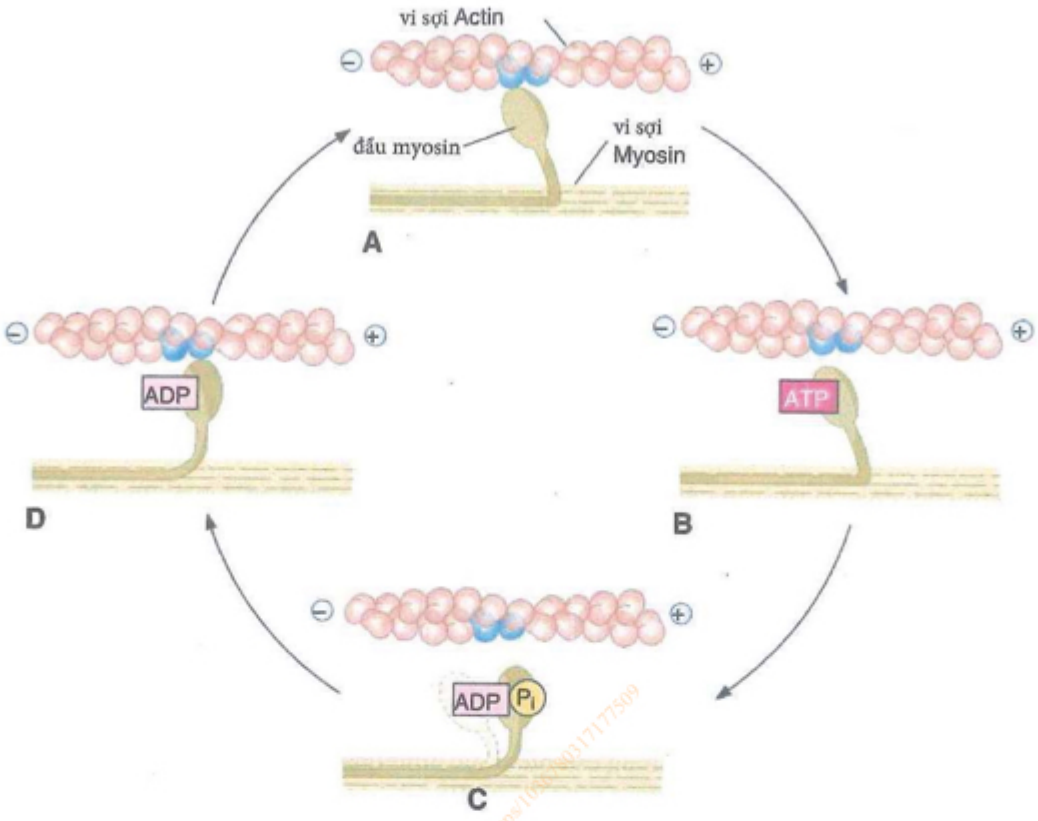
- Là cấu trúc dạng ống ở bên trong mà là nơi dự trữ và giải phóng Ca2+ cho bắt cặp kích thích – co cơ.
- Có các túi cisterna tận cùng tạo ra tiếp xúc gần với các vi ống T ở dạng sắp xếp bộ ba.
- Màng chứa Ca2+-ATPase (bơm Ca2+), các bơm này vận chuyển Ca2+ từ dịch nội bào vào bên trong SR, giữ cho [Ca2+] nội bào thấp.
- Chứa Ca2+ gắn lỏng lẻo với calsequestrin.
- Chứa kênh giải phóng Ca2+ được gọi là thụ thể ryanodine.

B. Các bước trong bắt cặp kích thích – co cơ ở cơ vân (Hình 1.12 đến 1.14)

1. Điện thế động ở màng tế bào cơ khởi phát sự khử cực của các vi ống T.
2. Sự khử cực của các vi ống T gây sự thay đổi cấu dạng ở thụ thể dihydropyridine của chính nó, việc này làm mở các kênh giải phóng Ca2+ (các thụ thể ryanodine) ở SR gần đó, gây giải phóng Ca2+ từ SR vào dịch nội bào.
3. [Ca2+] nội bào tăng lên.
4. {Ca2+ gắn với troponin C ở các vi sợi cơ mỏng, gây sự thay đổi cấu dạng ở troponin đưa tropomyosin ra khỏi vị trí ban đầu. Chu kì cầu nối bắt đầu (xem Hình 1.13):
   a. Đầu tiên. Không có ATP nào được gắn vào myosin (A) và myosin được gắn chặt vào actin. Khi cơ co một cách nhanh chóng, giai đoạn này chỉ diễn ra trong thoáng chóc. Khi không có ATP, giai đoạn này kéo dài (như là co cứng đờ gặp ở tử thi).
   b. Sau đó ATP gắn vào myosin (B) gây nên sự thay đổi cấu dạng ở myosin khiến myosin được giải phóng ra khỏi actin.
   c. Myosin được dịch chuyển hướng về phía đầu dương của actin. Có sự thủy phân ATP thành ADP và phosphate vô cơ (Pi). ADP còn lại gắn vào myosin (C)
   d. Myosin gắn vào một vị trí mới trên actin, điều này tạo nên lực sinh công (tạo ra lực) (D) sau đó ADP được giải phóng, đưa myosin về trang thái co cứng đờ của nó.
   e. Chu kỳ này lập lại miễn là Ca2+ được gắn vào troponin C. Mỗi chu kỳ cầu nối "đưa" myosin đi dọc theo vi sợi cơ actin.
5. Sự giãn cơ diễn ra khi Ca2+ được tái tích tụ bởi Ca2+-ATPase của SR (SERCA). Nồng độ Ca2+ nội bào giảm xuống, Ca2+ được giải phóng khỏi troponin C, và tropomyosin lại chẹn vào vị trí gắn myosin trên actin. Miễn là nồng độ Ca2+ nội bào thấp, chu kỳ cầu nối không diễn ra.
6. Cơ chế tetanus. Một điện thế động đơn lẻ gây giải phóng một lượng tiêu chuẩn Ca2+ từ SR và tạo ra một cơ thắt không tự chủ đơn lẻ. Tuy nhiên, nếu cơ bị kích thích lập đi lập lại, nhiều Ca2+ được giải phóng khỏi SR và có một sự gia tăng lũy tiến của [Ca2+] nội bào, kéo dài thời gian chu kỳ cầu nối. Cơ không giãn ra được (tetanus).

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



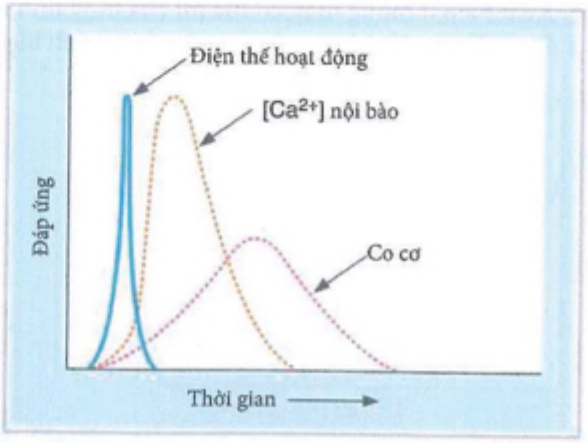
HÌNH 1.12 Chu kì liên kết chéo. Myosin đi tới đầu dương của actin để co ngắn và tạo lực căng. . ADP = adenosine diphosphate; ATP = adenosine triphosphate; P_i = inorganic phosphate.

C. Quan hệ chiều dài – sức căng và lực – vận tốc ở cơ

- Co đẳng trường được đo khi chiều dài được giữ hằng định. Chiều dài cơ (tiền tải) được giữ cố định, cơ được kích thích để co lại, và sức căng xuất hiện được ghi nhận. Không có rút ngắn cơ.
- Co đẳng trương được đo khi tải trọng được giữa hằng định. Tải trọng mà cơ phải đối trọng lại (hậu tải) được giữ cố định, cơ được kích thích để co lại, và sự rút ngắn cơ được ghi nhận.

1. Quan hệ độ dài – sức căng (Hình 1.15)

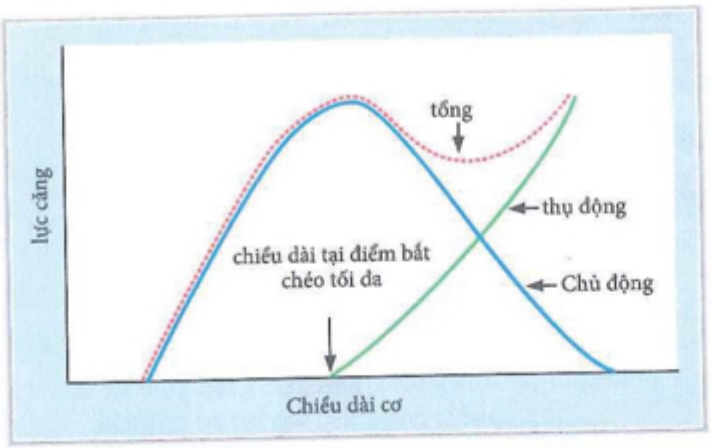
- đo sức căng được hình thành trong quá trình co cơ đẳng trường khi cơ được đặt thành độ dài cố định (tiền tải).



Hình 1.13 Mối quan hệ giữa điện thế hoạt động , tăng nồng độ [Ca2+] nội bào, sự co cơ của cơ vân.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 1.14 Mối liên hệ chiều dài – sức căng ở cơ xương.

a. Sức căng thụ động là sức căng được hình thành bằng cách kéo căng cơ đến những độ dài khác nhau.

b. Sức căng toàn phần sức căng được hình thành khi cơ bị kích thích để co ở những độ dài khác nhau.

c. Sức căng chủ động là sự chênh lệch giữa sức căng toàn phần và sức căng thụ động

- Sức căng chủ động đại diện cho lực chủ động được hình thành từ sự co của cơ. Nó có thể được giải thích bằng mô hình chu kỳ qua cầu.
- Sức căng chủ động tỷ lệ với số lượng cầu nối được hình thành. Sức căng sẽ là tối đa khi có sự chồng lên nhau tối đa của vi sợi cơ dày và mỏng. Khi cơ được kéo căng lên các độ dài lớn hơn, số lượng các cầu nối bị giảm vì sự chồng lên nhau ít hơn. Khi độ dài cơ giảm xuống, các vi sợi cơ mỏng dồn lại và sức căng bị sụt giảm.

2. **Quan hệ lực – vận tốc (Hình 1.16)**

- đo vận tốc của sự rút ngắn của sự co cơ đẳng trương khi cơ bị thử thách với các hậu tải khác nhau (tải trọng mà cơ phải co để đối trọng lại).
- Vận tốc của sự rút ngắn giảm xuống khi hậu tải tăng lên.

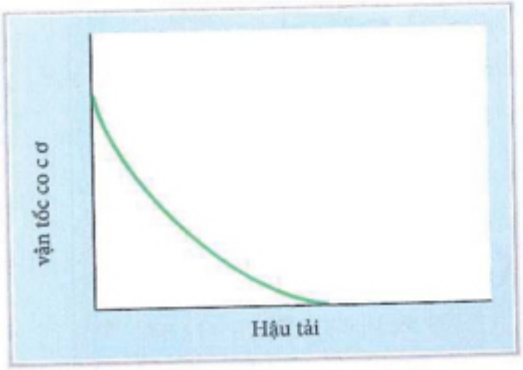
VII. CƠ TRƠN

- Có các vi sợi cơ dày và mỏng mà không được sắp xếp ở trong các nhục tiết; do đó, chúng hiện diện một cách đồng nhất hơn là dạng vân.

A. Các loại cơ trơn

1. **Cơ trơn đa đơn vị**

- Xuất hiện ở mống mắt, cơ thể mi của thủy tinh thể và ống dẫn tinh.
- Hoạt động như những đơn vị vận động tách biệt



Hình1.15 Mối liên hệ giữa lực và vận tốc co cơ

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Có ít hoặc không có bắt cặp điện học giữa các tế bào.
- Được chi phối thần kinh dày đặc; sự co cơ được điều hòa bởi sự chi phối thần kinh (như là hệ thần kinh tự chủ).

2. **Cơ vân đơn lẻ**

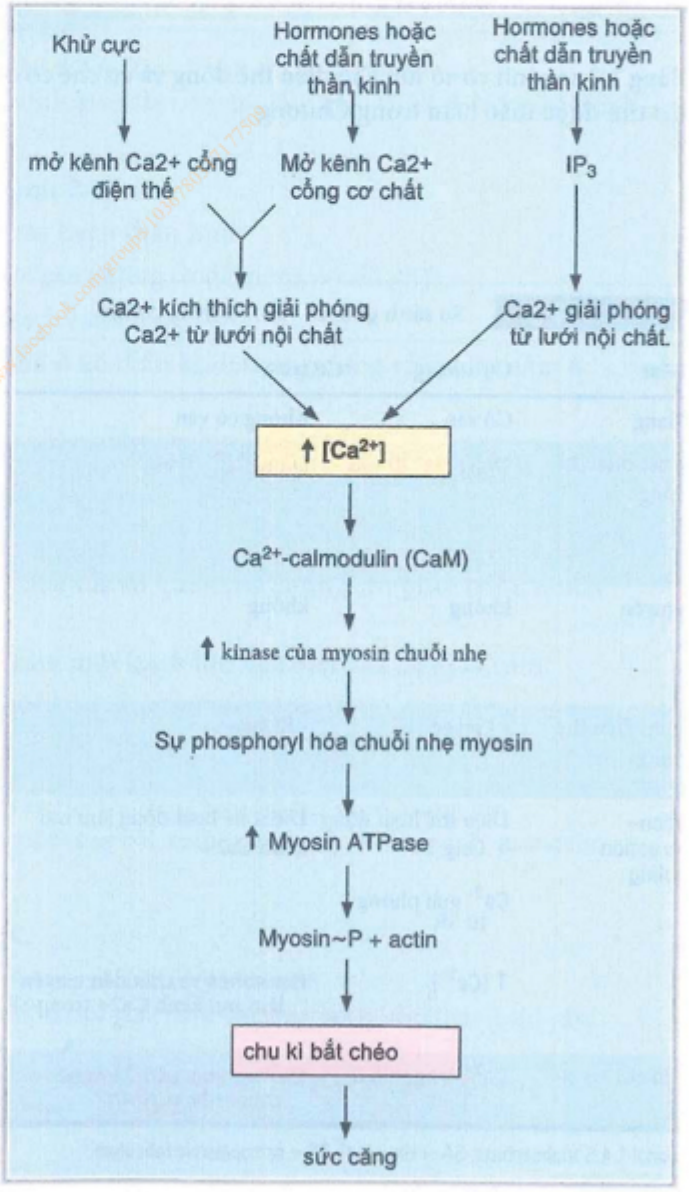
- Là loại phổ biến nhất và xuất hiện ở tử cung, ống tiêu hóa, niệu quản và bàng quang.
- Hoạt động tự phát (biểu hiện các sóng chậm) và biểu hiện hoạt tính "chủ mô phát nhịp" (Xem Chương 6 III A), hoạt động này được điều tiết bởi các hormone và các chất dẫn truyền thần kinh.
- Có một mức bắt cặp điện học cao giữa các tế bào và do đó cho phép sự co thắt hiệp đồng của cơ quan (như là bàng quang).

3. **Cơ trơn mạch máu**

- Có các đặc tính của các cơ trơn đa đơn vị và đơn lẻ.

B. Các bước trong bắt cặp kích thích – co cơ ở cơ trơn (Hình 1.17)

- Cơ chế của bắt cặp kích thích – co cơ thì khác biệt so với cơ vân.
- Không có troponin; thay vào đó, Ca2+ điều hòa myosin ở các vi sợi cơ dày.



HÌNH 1.16 Trình tự co của cơ trơn.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

1. Khử cực màng tế bào mở các kênh Ca2+ đóng mở bởi điện thế và Ca2+ chảy vào bên trong tế bào xuôi theo chênh lệch điện hóa của nó, làm tăng [Ca2+] nội bào. Các hormone và chất dẫn truyền thần kinh có thể mở các kênh Ca2+ đóng mở bởi ligand ở màng thế bào. Ca2+ đi vào tế bào gây giải phóng nhiều Ca2+ hơn từ SR trong một quá trình được gọi là sự giải phóng Ca2+ do Ca2+. Các hormone và chất dẫn truyền thần kinh cũng làm giải phóng trực tiếp Ca2+ từ SR thông qua các kênh Ca2+ đóng mở bởi inositol 1,4,5-trisphosphate (IP3).
2. [Ca2+] nội bào tăng lên.
3. Ca2+ gắn vào calmodulin. Phức hợp Ca2+ - calmodulin gắn vào và hoạt hóa kinase của myosin chuỗi nhẹ. Khi được hoạt hóa, kinase của myosin chuỗi nhẹ phosphoryl hóa myosin và cho phép nó gắn vào actin, do đó khởi đầu chu trình cầu nối. Độ căng được tạo ra tỉ lệ thuận với nồng độ Ca2+ nội bào.
4. Việc giảm [Ca2+] nội bào gây giãn cơ.

VIII. SO SÁNH GIỮA CƠ VÂN, CƠ TRƠN VÀ CƠ TIM

- Bảng 1.3 so sánh cơ sở ion cho điện thế động và cơ chế co cơ ở cơ vân, cơ trơn, và cơ tim.
- Cơ tim được thảo luận trong Chương 3

Bảng 1.3 So sánh giữa cơ vân, cơ trơn, cơ tim

Đặc điểm	Cơ xương	Cơ trơn	Cơ tim
Hình dạng	Có vân	Không có vân	Có vân
Khởi phát điện thế hoạt động	Dòng Na^+ đi vào	Dòng Ca^{2+} đi vào	Dòng Ca2+ đi vào(SA node) Dòng Na^+ đi vào (tâm nhĩ tâm thất, Purkinje fibers)
Cao nguyên	không	không	Không (nút SA) Có (tâm nhĩ, tâm thất, Sợi Purkinje; do dòng Ca2 + vào trong)
Thời gian điện thế hoạt động	~1 msec	~10 msec	150 msec (nút SA, tâm nhĩ) 250-300 msec (tâm thất, Sợi Purkinje)
Excitation–contraction coupling	Điện thế hoạt động → Ống T	Điệnt hế hoạt động làm mở kênh Ca2+	Dòng Ca2 + đi vào trong khi có điện thế hoạt động
	Ca^{2+} giải phóng từ SR		Ca^{2+}gây ra giải phóng Ca2+ từ SR
	↑ $[Ca^{2+}]_i$	Hormones và chất dẫn truyền làm mở kênh Ca2+ trong SR	↑ $[Ca^{2+}]_i$
Phân tử của sự co	Ca^{2+}–troponin C	Ca^{2+}–calmodulin ↑ kinase chuỗi nhẹ myosin	Ca^{2+}–troponin C

IP_3 = inositol 1,4,5-triphosphate; SA = sinoatrial; SR = sarcoplasmic reticulum.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

CHƯƠNG 2 SINH LÝ THẦN KINH

I. HỆ THẦN KINH TỰ CHỦ (ANS)

- Là tập hợp các sợi thần kinh đi ra và đi vào hệ thần kinh trung ương có nhiệm vụ điều hòa hoạt động của cơ trơn, cơ tim, và các tuyến.
- ANS khác biệt so với hệ thần kinh thân thể (SNS) cái mà chi phối cho cơ vân.
- Được chia nhỏ thành 3 hệ : Hệ thần kinh giao cảm, hệ đối giao cảm và hệ thần kinh tự chủ ở ruột (được thảo luận ở chương 6)

A. Tổ chức của hệ ANS (Bảng 2.1 và hình 2.1)

1. **Synap giữa các nơ ron nằm trong các hạch thần kinh**
   a. Hạch đối giao cảm nằm trong hoặc gần những cơ quan mà nó chi phối.
   b. Hạch giao cảm nằm trong chuỗi hạch cạnh sống.
2. **Nơ ron trước hạch có các thân tế bào ở hệ thần kinh trung ương và synap nằm ở các hạch thần kinh**
   - Nơ ron trước hạch của hệ giao cảm bắt đầu trong đoạn tủy N1-T3
   - Nơ ron trước hạch của hệ đối giao cảm bắt đầu trong các nhân dây thần kinh sọ và trong các đoạn tủy sống S2-S4
3. **Nơ ron hậu hạch có cả thân tế bào và synap với các nơ ron trước hạch ngay ở hạch thần kinh và sợi trục của nó synap đến các cơ quan mà chúng chi phối (tim, mạch máu, tuyến nước bọt)**
4. **Tuyến tủy thượng thận được xem như một hạch lớn đặc biệt của hệ giao cảm.**
   - Sợi trước hạch synap trực tiếp lên tế bào ưa crom trong tuyến tủy thượng thận.
   - Tế bào ưa crom tiết epinephrine (80%) và norepinephrine (20%) vào hệ tuần hoàn (xem hình 2.1)
   - Pheochromocytoma là khối u ở tuyến tủy thượng thận, nó tiết ra số lượng lớn catecholamines và có liên quan đến việc tăng bài xuất 3-methoxy-4- hydroxyl-mandelic acid (VMA)

B. Chất dẫn truyền thần kinh của ANS

- Nơ ron adrenergic sử dụng norepinephrine như chất dẫn truyền
- Nơ ron cholinergic có cả ở hệ giao cảm và đối giao cảm sử dụng acetylcholine (Ach) như là chất dẫn truyền.
- Nơ ron không thuộc hai hệ trên bao gồm một vài nơ ron sau hạch đối giao cảm của hệ tiêu hóa, nó sử dụng chất P, VIP (vasoactive intestinal peptive)

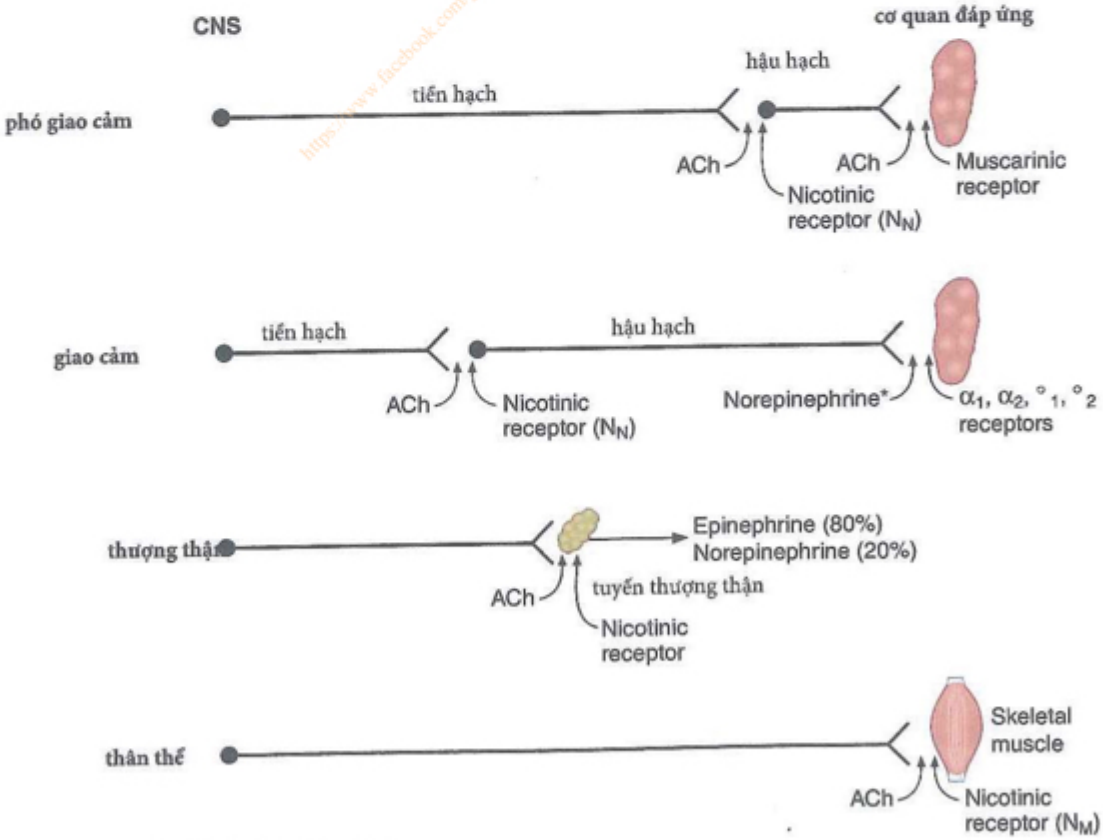
tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

table 2.1 Thành phần của hệ thần kinh tự chủ

Đặc điểm	Hệ giao cảm	Hệ phó giao cảm	Somatic
Nguồn gốc sợi trước hạch	Tủy sống đoạn tủy ngực và thắt lưng	Nhân dây thần kinh sọ III, VII, IX, and X; đoạn tủy cùng S2–S4 (craniosacral)	
Độ dài sợi trước hạch	Short	Long	
Chất dẫn truyền thần kinh giữa các nơ ron	ACh	ACh	
Receptor type in ganglion	Nicotinic	Nicotinic	
Length of postganglionic nerve axon	Long	Short	
Ảnh hưởng đến cơ quan	Cơ trơn, cơ tim , tuyến	Cơ trơn, cơ tim , tuyến	Cơ vân
Chất dẫn truyền thần kinh trên cơ quan	Norepinephrine (ngoại trừ tuyến nước bọt, nó sử dụng ACh)	ACh	ACh (synap giữa khớp nối thần kinh cơ)
Loại receptor trên cơ quan tác dụng	α_1, α_2, β_1, and β_2	Muscarinic	Nicotinic

*Somatic nervous system has been included for comparison. ACh = acetylcholine.



*ngoại trừ tuyến mồ hôi, nó sử dụng Ach.

HÌNH 2.1 Sơ đồ tổ chức của hệ thần kinh thực vật. . ACh = acetylcholine; CNS = central nervous system.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

		Smooth muscle	G_q	↑ IP_3/Ca^{2+}
		Gastrointestinal tract	G_i	↓ cAMP
25	BRS Physiology	Heart	G_s	↑ cAMP

Bảng 2.2 Tóm tắt cơ chế hoạt động của hệ thần kinh tự chủ

Receptor	Vị trí	G Protein	Cơ chế
Adrenergic			
α_1	Cơ trơn	Gq	↑ IP3 /Ca2+
α_2	Hệ tiêu hóa	Gi	↓ cAMP
β_1	Tim	Gs	↑ cAMP
β_2	Cơ trơn	G_s	↑ cAMP
Cholinergic			
N_M (N_1)	Cơ vân	—	Mở kênh Na^+/K^+
N_N (N_2)	Hạch tự chủ	—	Mở kênh Na^+/K^+
M_1	CNS	G_q	↑ IP_3/Ca^{2+}
M_2	Tim	G_i	↓ cAMP
M_3	Tuyến, cơ trơn	G_q	↑ IP_3/Ca^{2+}

IP_3 = inositol 1,4,5-triphosphate; cAMP = cyclic adenosine monophosphate.

C. Type receptor của hệ ANS (Bảng 2.2)

1. Adrenergic receptors (adrenoreceptors)

a. α_1 Receptors

- Nằm trong cơ trơn ở da, cơ quan bên trong, hệ tiêu hóa, cơ thắt bàng quang và cơ vòng mống mắt
- Tạo ra sự kích thích (co hoặc thắt)
- Nhạy cảm tương đương với norepinephrine và epinephrine. Tuy nhiên chỉ có norepinephrine giải phóng adrenergic từ nơ ron adrenergic có nồng độ cao mới kích hoạt được receptor alpha 1
- Cơ chế của quá trình kích thích là : Gq protein, kích thích phospholipase C và tăng inositol 1,4,5 triphosphate (IP3) và [Ca2+] nội bào.

b. α_2 Receptors

- Nằm trong cúc tận cùng của sợi hạch giao cảm (receptor tự động), tiểu cầu, tế bào mỡ, thành của ống tiêu hóa (heteroreceptors)
- Thường tạo ra sự ức chế (giãn)
- **Cơ chế của quá trình là Gi protein, ức chế adenylate cyclase và giảm AMP vòng**

c. β_1 Receptors

- **Nằm ở nút SA, AV và cơ tâm thất.**
- Tạo ra sự kích thích (tăng nhịp tim, tăng dẫn truyền và tăng sự co bóp)
- Nhạy cảm với cả norepinephrine và epinephrine, nhạy cảm hơn alpha 1 receptor.
- Cơ chế của quá trình: Gs protein, kích thích adenylate cyclase và tăng tạo AMP vòng.

d. β_2 Receptors

- Nằm trong cơ trơn mạch máu ở cơ vân, cơ trơn phế quản, và thành của hệ tiêu hóa và bàng quang.
- Tạo ra sự giãn nở (giãn cơ trơn của mạch máu, giãn phế quản, giãn thành bàng quang)
- Nhạy cảm với epinephrine hơn là norepinephrine
- Nhạy cảm với epinephrine hơn là alpha 1 receptor
- Cơ chế tác động tương đương với Beta 1 receptor.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

2. **Receptor cholinergic**

   a. **Nicotinicreceptors**

   - Nằm trong synap giữa 2 nơ ron ở hạch tự chủ, có cả ở hệ giao cảm và phó giao cảm, tại các khớp nối thần kinh cơ, trong tủy thượng thận (Nn). Những thụ thể ở những vị trí này là tương tự nhau nhưng không giống nhau.
   - Được hoạt hóa bởi Ach và nicotine
   - Tạo ra sự kích thích
   - Bị ức chế bởi ganglionic blockers (hexamethonium) trong hạch tự chủ, nhưng không bị ức chế ở khớp nối thần kinh cơ.
   - Cơ chế: Ach gắn với thành phần alpha của receptor nicotinic Ach. Receptor này cũng có kênh Na+ và K+

   b. **Muscarinicreceptors**

   - Nằm trong tim (M2), cơ trơn (M3), tuyến (M3)
   - Tác động ức chế lên tim (giảm nhịp tim, giảm dẫn truyền qua nút AV)
   - Kích thích cơ trơn và các tuyến (tăng nhu động hệ tiêu hóa, tăng tiết ở hệ tiêu hóa)
   - Được kích thích bởi ACk và muscarine
   - Bị block bởi atropine
   - Cơ chế của hoạt động

3. Thuốc hoạt động trên hệ ANS

Bảng 2.3 Sự ảnh hưởng của thuốc đến hệ thần kinh tự chủ

Loại Receptor	Chất đồng vận	Chất đối kháng
Adrenergic		
α_1	Norepinephrine Phenylephrine	Phenoxybenzamine Phentolamine Prazosin
α_2	Clonidine	Yohimbine
β_1	Norepinephrine Isoproterenol Dobutamine	Propranolol Metoprolol
β_2	Isoproterenol Albuterol	Propranolol Butoxamine
Cholinergic		
Nicotinic	ACh Nicotine Carbachol	Curare (neuromuscular junction N_1 receptors) Hexamethonium (ganglionic N_2 receptors)
Muscarinic	ACh Muscarine Carbachol	Atropine

ACh = acetylcholine.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

Bảng 2.4 Ảnh hưởng của hệ thần kinh tự chủ đến các cơ quan

Cơ quan	Hoạt động giao cảm	Receptor giao cảm	Hoạt động đối giao cảm	Receptor đối giao cảm
Tim	↑ nhịp tim ↑ Co bóp ↑ Nốt AV ↑ dẫn truyền	β_1 β_1 β_1	↓ nhịp tim ↓ Co bóp (tâm nhĩ) ↓ Nốt AV ↓ dẫn truyền	M_2 M_2 M_2 M_2
Cơ trơn mạch máu	Co mạch máu dưới da, giãn mạch máu ở các cơ quan	α_1 β_2	— —	
Hệ tiêu hóa	↓ nhu động Co cơ vòng	α_2, β_2 α_1	↑ nhu động Giãn cơ vòng	M_3 M_3
Tiểu phế quản	Giãn cơ trơn tiểu phế quản	β_2	Co cơ trơn tiểu phế quản	M_3
Cơ quan sinh dục nam	Xuất tinh	α	Cương cứng	M
Bàng quan	Giãn thành bàng quan, co cơ thắt	β_2 α_1	Co thành bàng quan, giãn cơ thắt—	M_3 M_3
Tuyến nước bọt	↑ tiết	M (sympathetic cholinergic)		
Mắt Các cơ ở mống mắt: Cơ vòng, cơ mi	Giãn đồng tử— Giãn (nhìn xa)	α_1 β	— Co đồng tử(miosis) Co (nhìn gần)	 M M
Thận	↑ tăng bài tiết renin	β_1	—	
Tế bào mỡ	↑ Tăng li giải chất béo	β_1	—	

AV = atrioventricular; M = muscarinic.

D. Ảnh hưởng của ANS trên các cơ quan khác nhau (Bảng 2.4)

E. Trung tâm của hệ thần kinh tự động – Thân não và vùng dưới đồi

1. Hành tủy

- Trung tâm vận mạch
- Trung tâm hô hấp
- Trung tâm nuốt, ho, nôn

2. Cầu não

- Trung tâm điều chỉnh thở

3. Trungnão

- Trung tâm tiểu tiện

4. Vùng dưới đồi

- Trung tâm điều chỉnh nhiệt độ
- Trung tâm điều chỉnh khát, đói no

II. HỆ CẢM GIÁC

A. Receptor cảm giá c

- Được đặc trưng bởi tế bào biểu mô hoặc nơ ron mà có tác dụng chuyển đổi tín hiệu môi trường thành tín hiệu thần kinh.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Tín hiệu môi trường có thể được phát hiện bao gồm lực cơ học, ánh sang, âm thanh, hóa học và nhiệt độ.

1.Các receptor cảm giác chuyển đổi

a. Receptor cơ học

- Tiểu thể pacini
- Các thụ thể khớp
- Kéo dãn các thụ thể trong cơ
- Tế bào lông tuyến giáp và tiền đình
- Thụ thể baroreceptors trong các xoang động mạch

b. Receptoránhsáng

- Tế bào que và tế bào nón võng mạc

c. Thụ thể hóa học

- Các thụ thể khứu giác
- Các thụ thể vị giác
- Osmoreceptors
- Các thụ thể Oxy ở thể cảnh

d. Receptor nhiệt độ và đau

- Chất gây ung thư

2.Các loại sợi và tốc độ dẫn (Bảng 2.5)

3. Bộ phận tiếp nhận

- là một khu vực của cơ thể, khi được kích thích tốc độ dẫn truyền của nơ-ron cảm giác sẽ thay đổi. Nếu tốc độ dẫn truyền của tế bào thần kinh cảm giác tăng lên thì bộ phận tiếp nhận được kích thích. Nếu tốc độ dẫn truyền của nơron cảm giác bị giảm, bộ phận tiếp nhận sẽ bị ức chế.

4. Các bước trong quá trình truyền cảm giác

a. Kích thích đến thụ thể cảm giác. Kích thích có thể là một photon ánh sáng đến võng mạc, một phân tử NaCl đến lưỡi, chỗ lõm của da, v.v.

b. Các kênh ion được mở ra trong cơ quan thụ cảm xuất hiện một tín hiệu thần kinh.

Bảng 2.5 Đặc điểm của các sợi thần kinh

Loại sợi và ví dụ	Sợi cảm giác và ví dụ	Đường kính	Tốc độ dẫn truyền
A-alpha	**Ia**	Lớn nhất	Nhanh nhất
α-motoneurons	Sợi đến suốt cơ		
	Ib	Lớn nhất	Nhanh nhất
	Cơ quan gân Golgi		
A-beta	**II**	Trung bình	Trung bình
Chạm, áp suất	Sợi thứ phát đến suốt cơ, xúc giác, áp suất		
A-gamma	—		
γ-Motoneurons đến suốt cơ		Trung bình	Trung bình
A-delta	**III**	Nhỏ	Medium
Xúc giác, áp suất, nhiệt độ, đau	Xúc giác, áp suất, nhiệt độ, đau nhanh		
B	—	Nhỏ	Trung bình
Sợi trước hạch			
C	**IV**	Nhỏ nhất	Chậm nhất
Cảm giác đau chậm, sợi sau hạch	Nhiệt độ, đau (Không có myelin)		

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Thông thường, khi có một kích thích đến sẽ tạo ra sự khử cực của các receptor tạo một tín hiệu đi vào.
- Ngoại lệ là ở bộ phận tiếp nhận ánh sáng, nơi ánh sáng làm giảm tín hiệu đi vào và receptor ưu phân cực hơn.

c. Sự thay đổi điện thế màng tạo ra bởi kích thích là receptor potential, hoặc generator potential (Hình 2.2).

- Khi có kích thích receptor potential tăng dần, điện thế màng sẽ tăng dần đến ngưỡng khử cực. Nếu receptor potential đủ lớn, điện thế màng sẽ vượt quá ngưỡng, và một điện thế hoạt động sẽ kích hoạt một tín hiệu trong nơ ron cảm giác.
- Các điện thế của cơ quan thụ cảm được phân loại phụ thuộc vào độ lớn của kích thích.

5. Sự thích nghi của các thụ thể cảm giác

a. Các receptor thích nghi chậm (suốt cơ; áp lực; đau chậm)

- Đáp ứng lặp đi lặp lại với một kích thích kéo dài.
- **phát hiện một kích thích ổn định.**

b. Các receptor thích nghi nhanh chóng (tiểu thể pacini; chạm nhẹ)

- cho thấy sự giảm tần số điện thế hoạt động theo thời gian với một kích thích liên tục.
- chủ yếu phát hiện sự khởi phát và bù trừ của một kích thích.

6. Quá trình truyền tín hiệu cảm giác từ receptor cảm giác đến vỏ não

a. Receptor cảm giác

- Được kích thích bởi các kích thích từ môi trường.
- Có thể là các tế bào biểu mô chuyên biệt (ví dụ: thụ thể ánh sáng, thụ thể vị giác, tế bào lông thính giác).
- Có thể là nơron hướng tâm chính (ví dụ, receptor hóa học khứu giác).
- Chuyển kích thích môi trường thành năng lượng điện thế (receptor potential).

b. Chặng đầu tiên – Nơ ron thứ nhất

- Là các nơ ron hướng tâm thứ nhất, chúng chuyển đổi các kích thích môi trường thành tín hiệu và gửi thông tin đến thần kinh trung ương. Các thân tế bào của các nơ ron này nằm ở rễ sau thần kinh sống hoặc hạch cạnh tủy sống.

c. Chặng thứ 2 – Nơ ron thứ 2

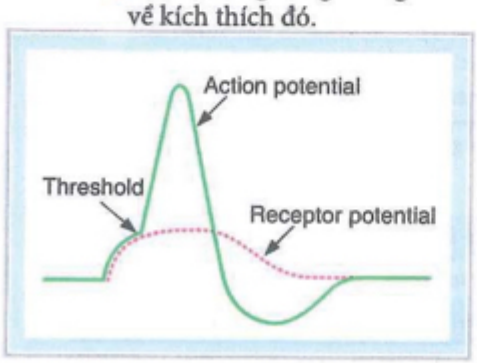
- Nằm trong tủy sống hoặc thân não.
- Nhận thông tin từ một hoặc nhiều nơ-ron thứ nhất trong các nhân chuyển tiếp và truyền nó đến đồi thị.
- Các sợi trục của nơ ron thứ hai có thể vượt qua đường giữa trong nhân chuyển tiếp ở tủy sống dây trước khi chúng đi lên đồi thị. Do đó, thông tin cảm quan có nguồn gốc ở một bên của cơ thể đi lên đồi thị bên cạnh.

d. tế bào thần kinh bậc ba

- nằm trong các nhân chuyển tiếp của đồi thị. Từ đó, thông tin cảm giác được mã hóa đi lên vỏ não.

e. Tế bào thần kinh bậc 4

- Nằm trong vùng cảm giác thích hợp của vỏ não. Não nhận được kích thích và có nhận thức về kích thích đó.



Hình 2.2 Receptor (generator) potential and how it may lead to an action potential.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

B. Hệ cảm giác thân thể

- bao gồm các cảm giác chạm, vận động, nhiệt độ và đau.

1. Các con đường ở hệ cảm giác thân thể

a. Hệ cột sau

- **xử lý các cảm giác về chạm mịn (fine touch), áp lực, phân biệt hai điểm, rung và thụ cảm bản thể (proprioception).**
- **chủ yếu bao gồm các sợi nhóm II.**
- Hướng: các neuron hướng tâm cấp một có thân tế bào ở rễ sau. Các sợi trục của chúng đi lên phía đối diện đến nhân thon (nucleus gracilis) và nhân chêm (nucleus cuneatus) của hành não. Từ hành não, các neuron cấp hai đi qua đường giữa và đi lên đối thị đối bên, nơi chúng tiếp hợp với các neuron bậc ba. Các neuron bậc ba đi lên vỏ não cảm giác thân thể, nơi chúng tiếp hợp với các neuron bậc bốn.

b. Hệ cột trước bên

- xử lý các cảm giác về nhiệt độ, cảm giác đau và chạm nhẹ (light touch).
- chủ yếu bao gồm các sợi nhóm III và IV, các sợi này đi vào tủy sống và kết thúc ở sừng sau.
- Hướng: các tế bào thần kinh cấp hai đi qua đường giữa đến góc phần tư phía trước-bên của tủy sống và đi lên đối thị đối bên, nơi chúng tiếp hợp với các neuron bậc ba. Các neuron bậc ba đi lên vỏ não cảm giác thân thể, nơi chúng tiếp hợp với các neuron bậc bốn.

2.Các thụ thể cơ học (mechanoreceptor) đối với xúc giác và áp lực (Bảng 2-6)

3. Đối thị

- Thông tin từ các phần khác nhau của cơ thể được sắp xếp một cách tương đối.
- Sự phá hủy các nhân đối thị dẫn đến mất cảm giác ở một bên của cơ thể.

4. Vỏ não cảm giác thân thể — người lùn cảm giác

- **Các khu vực cảm giác thân thể chính của vỏ não là SI và SII.**
- SI có vùng đại diện somatotopic tương tự như ở đối thị.
- **"Bản đồ" của cơ thể này được gọi là người lùn cảm giác.**
- Các khu vực lớn nhất đại diện cho khuôn mặt, bàn tay và các ngón tay, nơi việc định vị chính xác là điều quan trọng nhất.

5. Đau

- liên quan đến việc phát hiện và nhận biết các kích thích độc hại (nociception).
- Các thụ thể tiếp nhận cảm giác đau là các đầu tận thần kinh tự do ở da, cơ và nội tạng.
- **Chất dẫn truyền thần kinh cho các thụ thể bao gồm chất P. Sự ức chế giải phóng chất P là cơ sở của việc giảm đau bằng opioid.**

a. Các sợi đau nhanh và đau chậm

- Đau nhanh được chuyển đi bởi các sợi nhóm III. Nó có sự khởi phát và dập tắt nhanh chóng và được khi trú.
- Đau chậm được chuyển bởi các sợi C. Nó có đặc điểm là đau nhức, bỏng rát hoặc đau nhói, các cảm giác này thì khu trú kém.

Bảng 2.6 Các loại cơ chế thụ cảm

Type of Mechanoreceptor	Mô tả	Sensation Encoded	Adaptation
Tiểu thể Pacinian	Cấu trúc giống như củ hành dưới da (xung quanh các đầu dây thần kinh không có myelin)	Rung, gõ	Đáp ứng nhanh
Tiểu thể Meissner	có trong lớp hạ bì ở da không lông	Vận tốc	Đáp ứng nhanh
Tiểu thể Ruffini	tìm thấy sâu trong hạ bì	Áp suất	Đáp ứng chậm
Đĩa Merkel	Đầu tận cùng của thần kinh	Vị trí	Đáp ứng chậm

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

b. Đau quy chiếu

- Đau có nguồn gốc nội tạng được quy chiếu đến các vùng ở da và theo quy luật các đốt da (dermatome). Các vùng này được chi phối thần kinh bởi các dây thần kinh bắt nguồn từ cùng một phân đoạn tuỷ sống.
- Ví dụ, đau do thiếu máu cục bộ cơ tim được quy chiếu đến ngực và vai.

C. Thị giác

1. Quang học

a. Công suất khúc xạ của một thuỷ tinh thể

- **được đo bằng đơn vị diopter.**
- bằng nghịch đảo của khoảng tiêu cự tính bằng meter.
- ví dụ: 10 diopters = 1/10 meters = 10 cm

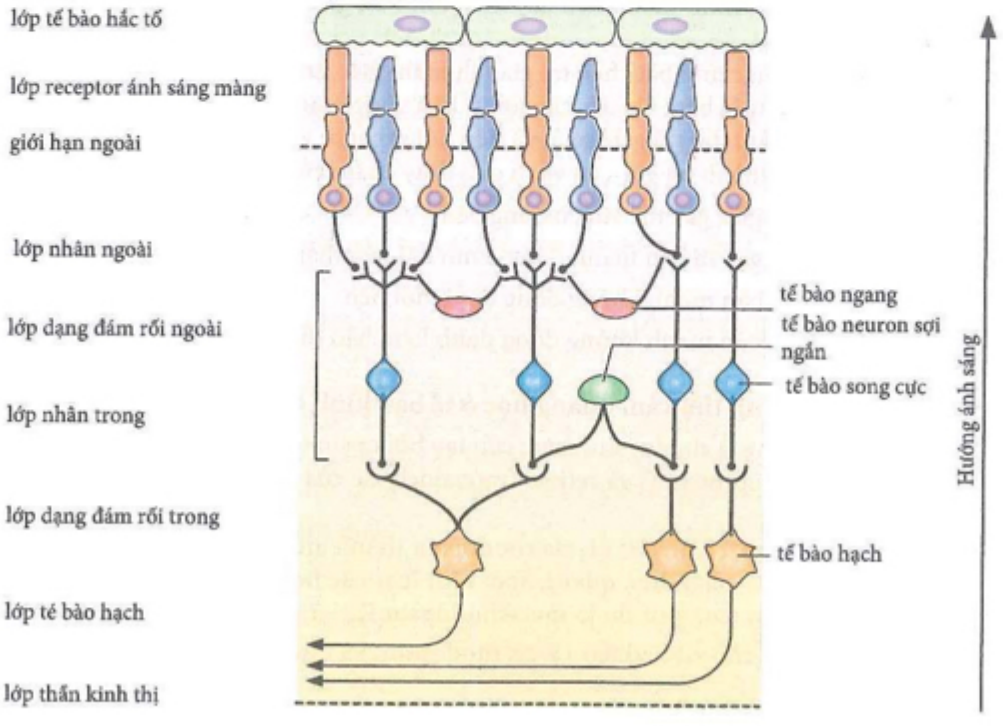
b. Các tật khúc xạ

(1) Emmetropia — bình thường. Ánh sáng hội tụ ở võng mạc.
(2) Hypertropia — viễn thị. Ánh sáng hội tụ sau võng mạc và được điều chỉnh bằng thấu kính lồi.
(3) Myopia — cận thị. Ánh sáng hội tụ trước võng mạc và được điều chỉnh bằng thấu kính hai mặt lõm.
(4) Loạn thị. Độ cong của thuỷ tinh thể không đồng nhất và được điều chỉnh bằng thấu kính hình trụ.
(5) Presbyopia, viễn thị là hậu quả của việc mất khả năng điều tiết của thủy tinh thể xảy ra kèm theo quá trình lão hóa. Điểm cực cận (điểm gần nhất mà ở đó người ta có thể lấy nét nhờ sự điều tiết của thuỷ tinh thể) di chuyển ra xa mắt hơn và được điều chỉnh bằng thấu kính lồi.

2. Các lớp của võng mạc (Hình 2-3)

a. Các tế bào biểu mô sắc tố

- hấp thụ ánh sáng rải rác và ngăn cản sự tán xạ của ánh sáng.
- chuyển chất 11-cis retinal thành all-trans retinal.



HÌNH 2.3 Các lớp tế bào của võng mạc. (Reprinted with permission from Bullock J, Boyle J III, Wang MB. Physiology. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:77.)

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

Bảng 2.7 Chức năng của tế bào que và nón

Chức năng	Tế bào que	Tế bào nón
Nhạy cảm với ánh sáng	Nhạy cảm với ánh sáng cường độ thấp; tầm nhìn ban đêm	Nhạy cảm với ánh sáng cường độ cao; tầm nhìn ban ngày
Khả năng nhìn	Không có ở điểm vàng, phân biệt hình dạng	Có ở điểm vàng phân biệt màu sắc
Đáp ứng khi tối	Đáp ứng sau	Đáp ứng đầu tiên
Đáp ứng với màu sắc	Không	Có

b. Các tế bào thụ thể hình que và hình nón (Bảng 2-7).

- **Các tế bào hình que và hình nón không có trên đĩa thị; kết quả là một điểm mù.**

c. Các tế bào lưỡng cực. Tế bào thụ thể (như các tế bào hình que và tế bào hình nón) tiếp nối synapse với tế bào lưỡng cực, tế bào lưỡng cực tiếp nối synapse với tế bào hạch.

(1) Một số tế bào hình nón tiếp nối synapse với một tế bào lưỡng cực đơn độc, tế bào lưỡng cực này tiếp nối synapse với một tế bào hạch đơn độc. Sự sắp xếp này là cơ sở cho độ sắc nét cao và độ nhạy thấp của tế bào nón. Ở hố thị giác, nơi độc sắc nét cao nhất, tỷ số tế bào hình nón so với tế bào lưỡng cực là 1: 1.

(2) Nhiều tế bào hình que tiếp nối synapse với một tế bào lưỡng cực đơn độc. Kết quả là, có độ sắc nét ít hơn ở các tế bào que hơn là ở các tế bào hình nón. Cũng có độ nhạy lớn hơn ở các tế bào hình que vì ánh sáng chiếu vào bất kỳ một trong các tế bào hình que sẽ hoạt hoá tế bào lưỡng cực.

d. Các tế bào ngang và các tế bào ngắn (amacrine) tạo thành các vòng tròn tại chỗ với các tế bào lưỡng cực.

e. Các tế bào hạch là tế bào đầu ra của võng mạc.

- Các sợi trục của tế bào hạch tạo thành dây thần kinh thị giác.

3. Các đường dẫn truyền thị giác và các tổn thương (Hình 2-4)

- Các sợi trục của tế bào hạch hình thành nên dây thần kinh thị giác và bó thị giác, kết thúc ở phần thể gối bên của đồi thị.
- Các sợi từ mỗi bán võng mạc mũi bắt chéo tại giao thoa thị giác, trong khi các sợi từ mỗi bán võng mạc thái dương vẫn nằm ở một bên. Do đó, các sợi từ bán võng mạc mũi trái và các sợi từ bán võng mạc thái dương phải tạo thành bó thị giác phải và tiếp nối synapse với thể gối bên bên phải.
- Các sợi từ thể gối bên tạo thành bó gối-cựa và đi qua thùy chẩm của vỏ não.

a. Cắt dây thần kinh thị giác gây mù mắt ở cùng bên.

b. Cắt giao thoa thị giác gây ra bán manh đồng danh hai bên thái dương.

c. Cắt bó thị giác gây ra bán manh không đồng danh đối bên.

d. Cắt bó gối-cựa gây ra bán manh không đồng danh kèm bảo tồn hoàng điểm.

4. Các bước trong quá trình thụ cảm quang học ở tế bào hình que (Hình 2-5)

- Thành phần cảm quang là rhodopsin, được cấu tạo bởi opsin (một protein) thuộc họ siêu họ các receptor gắn cặp với protein G và retinal (một aldehyde của vitamin A).

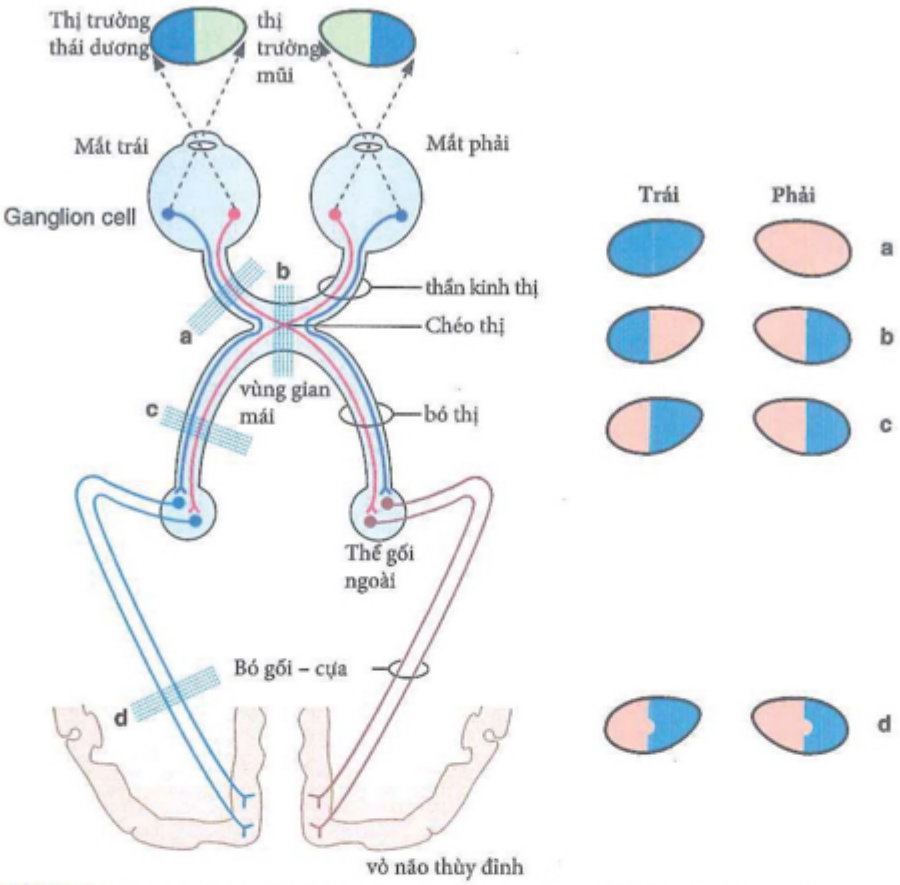
a. Ánh sáng đến võng mạc chuyển 11-cis rhodopsin thành all-trans rhodopsin, một quá trình được gọi là đồng phân hoá quang học. Một loạt các hoá chất trung gian sau đó được hình thành, một trong số đó là metarhodopsin II.

- vitamin A cần thiết cho việc tái tạo 11-cis rhodopsin. Sự thiếu hụt vitamin A gây ra bệnh quáng gà.

b. Metarhodopsin II hoạt hoá một protein G được gọi là transducin, đến lượt nó lại hoạt hoá phosphodiesterase.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 2.4 Tác động của các tổn thương lên các mức khác nhau của đường truyền thị giác. Optic nerve thần kinh thị.
Review of Medical Physiology. 20th ed. New York: McGraw-Hill, 2001:147.)

c. Phosphodiesterase xúc tác chuyển guanosine monophosphate vòng (cGMP) thành 5'-GMP, và nồng độ cGMP giảm xuống.

d. Nồng độ cGMP bị giảm gây ra đóng các kênh Na+, giảm dòng Na + đi vào và kết quả là sự ưu phân cực của màng tế bào thụ thể. Cường độ ánh sáng tăng lên làm tăng mức ưu phân cực.

a. Khi tế bào thụ thể bị ưu phân cực, có sự giảm giải phóng glutamate, một chất dẫn truyền thần kinh kích thích. Có hai loại thụ thể của glutamate trên tế bào lưỡng cực và tế bào ngang, quyết định tế bào bị kích thích hay bị ức chế.

(1) Các thụ thể glutamate hướng ion (ionotropic) có tính kích thích. Nếu sự giải phóng glutamate bị giảm từ các thụ thể ánh sáng tương tác với các các thụ thể ionotropic, sẽ có hiện tượng ưu phân cực (ức chế) vì sự kích thích bị giảm.

(2) Các thụ thể glutamate hướng chuyển hoá (metabotropic) có tính ức chế. Nếu sự giải phóng glutamate bị giảm từ các thụ thể ánh sáng tương tác với các thụ thể metabotropic, sẽ có hiện tượng khử cực (kích thích) vì sự ức chế bị giảm.

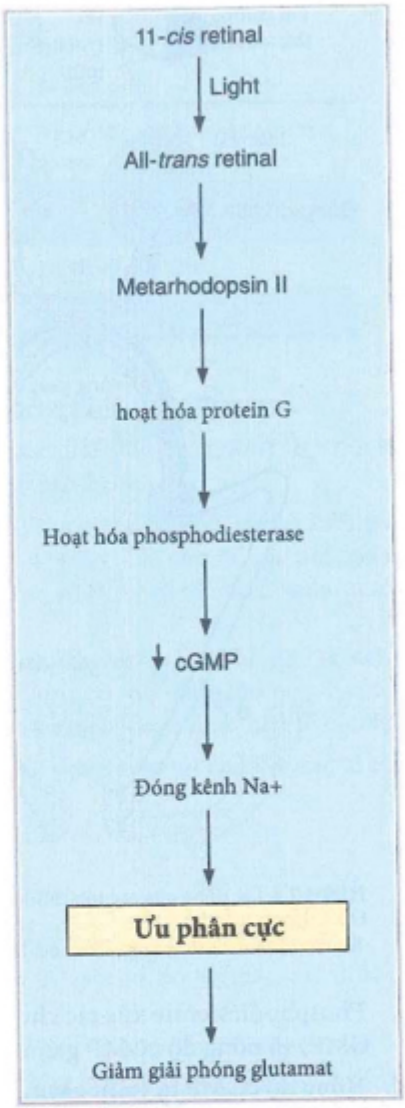
5. Các trường tiếp nhận thị giác

a. Trường tiếp nhận của tế bào hạch và tế bào gối bên

(1) Mỗi tế bào lưỡng cực nhận luồng đầu vào từ nhiều tế bào thụ thể. Lần lượt, mỗi tế bào hạch nhận luồng đầu vào từ nhiều tế bào lưỡng cực. Các tế bào thụ thể liên kết với tế bào hạch tạo thành trung tâm trường thụ thể của nó. Các tế bào thụ thể liên kết với tế bào hạch thông qua các tế bào ngang tạo thành viền bao quanh trường tiếp nhận của nó. (Hãy nhớ rằng đáp ứng của tế bào lưỡng cực và tế bào ngang với ánh sáng phụ thuộc vào việc tế bào đó có thụ thể ionotropic hay metabotropic.)

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 2.5 các bước nhận cảm ánh sáng ở tế bào que cGMP= cyclic guanosine monophosphate.

(2) Bật-trung tâm, tắt-xung quanh là một kiểu trường tiếp nhận của tế bào hạch. Ánh sáng chiếu vào trung tâm của trường tiếp nhận làm khử cực (kích thích) tế bào hạch, trong khi ánh sáng chiếu vào xung quanh trường tiếp nhận gây ưu phân cực (ức chế) tế bào hạch. Tắt-trung tâm, bật-xung quanh là một kiểu có thể xảy ra khác.

(3) Các tế bào gối bên của đồi thị giữ nguyên kiểu bật-trung tâm, tắt-xung quanh hoặc tắt-trung tâm, bật-xung quanh, kiểu mà được truyền từ tế bào hạch.

b. Các trường tiếp nhận của vỏ não thị giác

- Các neuron ở vỏ não thị giác phát hiện hình dạng và hướng của các hình.
- Ba loại tế bào ở vỏ não có liên quan:

(1) Các tế bào đơn giản có kiểu trung tâm-xung quanh, bật-tắt, nhưng là các tế bào hình que kéo dài chứ không phải là các hình tròn đồng tâm. Chúng phản ứng tốt nhất với các thanh ánh sáng có vị trí và định hướng chính xác.

(2) Các tế bào phức tạp phản ứng tốt nhất với các thanh chuyển động hoặc các đường viền của ánh sáng với định hướng chính xác.

(3) Các tế bào siêu phức tạp phản ứng tốt nhất với các đường có độ dài chi tiết và các đường cong và góc.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

D. Thínhgiác

1. Sóngâmthanh

- Tần số được đo bằng hertz (Hz).
- Cường độ được đo bằng decibel (dB), thang logaric.

$$dB = 20 \log \frac{P}{P_0}$$

Trong đó:
dB = decibel
P = áp lực âm thanh đo được
P_0 = áp lực tham khảo đo được ở tần số ngưỡng

2. Cấu trúc của tai

a. Taingoài

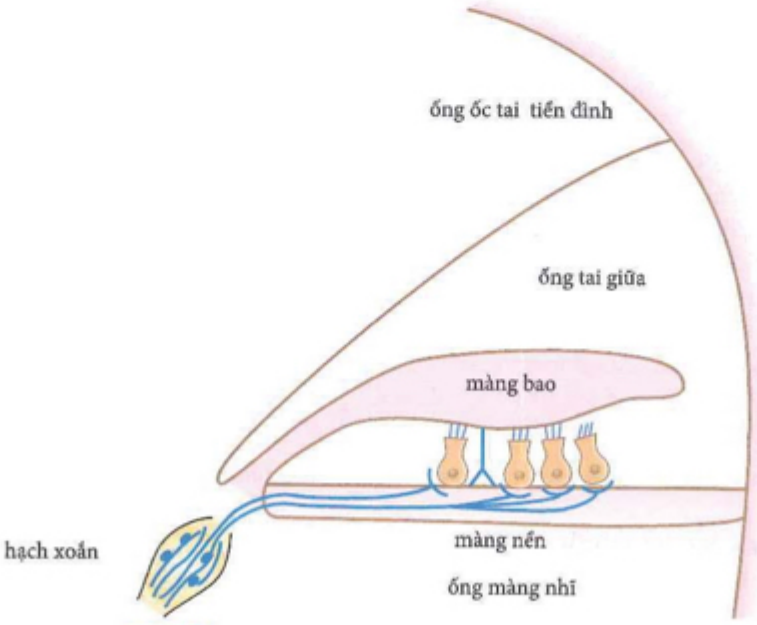
- hướng sóng âm vào ống tai

b. Tai giữa

- chứa đầy khí.
- chứa màng nhĩ và các xương nhỏ của tai (xương búa, xương đe và xương bàn đạp). Xương bàn đạp gắn vào cửa sổ bầu dục, một màng nằm giữa tai giữa và tai trong.
- các sóng âm làm cho màng nhĩ rung lên. Tiếp đó, các xương nhỏ rung lên, đẩy xương bàn đạp vào cửa sổ bầu dục và làm di chuyển dịch ở tai trong (xem II D 2 c).
- âm thanh được khuếch đại bởi mức độ hoạt động của các xương nhỏ và sự tập trung sóng âm từ màng nhĩ lớn vào lỗ bầu dục nhỏ hơn.

c. Tai trong (Hình 2-6)

- chứa đầy dịch.
- bao gồm mê đạo xương (các ống bán khuyên,ốc tai và tiền đình) và một chuỗi các ống được gọi là mê đạo màng. Dịch bên ngoài ống là ngoại dịch tai trong; dịch bên trong ống được gọi là nội dịch tai trong.



HÌNH 2.6 Cơ quan Corti và dẫn truyền âm thanh

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

(1) *Cấu trúc của ốc tai: ba kênh dạng ống*

(a) tầng tiền đình và tầng màng nhĩ chứa ngoại dịch, dịch này có [Na+] cao.

(b) Ống ốc tai chứa nội dịch, dịch này có [K +] cao.

- Ống ốc tai được bao quanh bởi màng đáy, là vị trí của cơ quan Corti.

(2) *Vị trí và cấu trúc của cơ quan Corti*

- Cơ quan của Corti nằm trên màng đáy.
- Nó chứa các tế bào thụ thể (các tế bào lông bên trong và ngoài) đối với các kích thích thính giác. Nhung mao nhô ra khỏi tế bào lông và được gắn vào màng mái.
- Các tế bào lông bên trong được sắp xếp thành từng hàng đơn lẻ và số lượng ít.
- Các tế bào lông bên ngoài được sắp xếp thành các hàng song song và số lượng nhiều hơn các tế bào lông bên trong.
- Hạch xoắn chứa các thân tế bào của tế bào thần kinh thính giác [dây thần kinh sọ VIII], hạch xoắn tiếp nối synapse với các tế bào lông.

3. Các bước dẫn truyền thính giác bởi cơ quan Corti (xem Hình 2-6)

- Thân tế bào của tế bào lông tiếp xúc với màng đáy. Các nhung mao của tế bào lông được gắn vào màng mái.

a. Sóng âm gây rung động cơ quan Corti. Bởi vì màng đáy thì đàn hồi hơn màng mái, rung động của màng đáy làm cho các tế bào lông bị uốn cong bởi một lực cắt khi chúng đẩy vào màng mái.

b. Sự uốn cong của nhung mao gây ra sự thay đổi tính dẫn của K+ của màng tế bào lông. Sự uốn cong theo một hướng gây ra sự khử cực; sự uốn cong theo hướng khác gây ra ưu phân cực. Điện thế dao động mà kết quả là điện thế vi âm thanh ốc tai.

c. Điện thế dao động của các tế bào lông gây châm ngòi không liên tục các dây thần kinh ốc tai.

4. Cách thức mà âm thanh được mã hóa

- Tần số làm hoạt hoá tế bào lông một phần phụ thuộc vào vị trí của tế bào lông đó dọc theo màng đáy.

a. Phần đáy của màng đáy (gần cửa sổ hình bầu dục và cửa sổ tròn) thì hẹp và cứng. Nó đáp ứng tốt nhất với các tần số cao.

b. Đỉnh của màng đáy (khe tận xoắn ốc) thì rộng và có thể giãn ra. Nó đáp ứng tốt nhất với các tần số thấp.

5. Các con đường thính giác trung ương

- Các sợi đi lên qua bó cảm giác bên đến củ dưới đến nhân gối trong của đồi thị đến vỏ não thính giác.
- Các sợi có thể được bắt chéo hoặc không bắt chéo. Kết quả là, một hỗn hợp các sợi thính giác đi lên đại diện cho cả hai tai ở tất cả các tầng cao hơn. Do đó, các tổn thương ốc tai ở một bên tai gây điếc một bên, nhưng các tổn thương một bên ở gần trung ương hơn thì không gây điếc cả hai tai.
- Có sự đại diện tonotopic của tần số tất cả các cấp độ của đường thính giác trung ương.
- Phân biệt các đặc điểm phức tạp (như là, nhận diện một chuỗi theo khuôn mẫu) là một đặc tính của vỏ đại não.

E. Hệ thống tiền đình

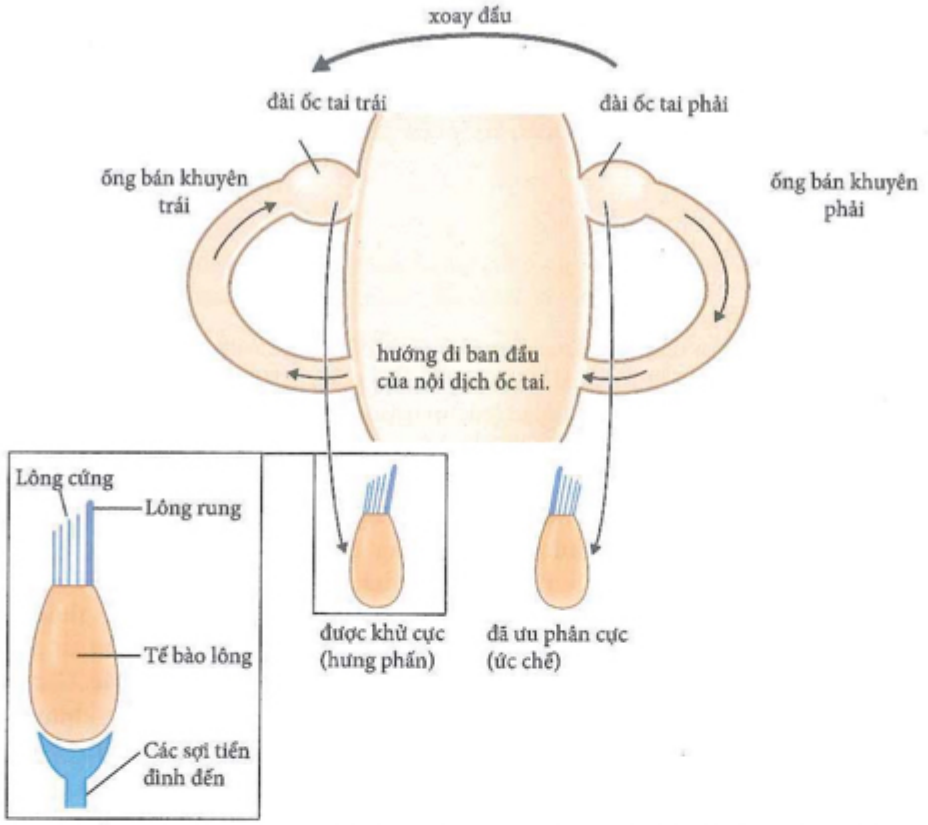
- phát hiện gia tốc góc và tuyến tính của đầu.
- Điều chỉnh phản xạ của đầu, mắt và các cơ giữ tư thế mang lại một ảnh thị giác ổn định và tư thế giữ vững.

1. Cấu tạo của cơ quan tiền đình

a. Nó là một mê đạo màng bao gồm ba ống bán khuyên vuông góc với nhau, một utricle và một saccule. Các ống bán khuyên phát hiện gia tốc góc hoặc sự quay. Utricle và saccule phát hiện gia tốc tuyến tính.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 2.7 Ống bán màng và dẫn truyền đến cơ quan tiền đình trong lúc xoay ngược chiều kim đồng hồ.

b. Các ống được chứa đầy nội dịch và được nằm trong ngoại dịch

c. Các thụ thể là các tế bào lông nằm ở cuối mỗi ống hình bán khuyên. Các nhung mao trên các tế bào lông được găm vào cấu trúc dạng gelatine được gọi là đài. Một nhung mao dài duy nhất được gọi là lông rung; các lông mao nhỏ hơn được gọi là lông cứng (Hình 2-7).

2. Các bước trong dẫn truyền tiền đình - gia tốc góc (xem Hình 2-7)

a. Trong quá trình xoay đầu ngược chiều kim đồng hồ (trái), ống bán khuyên ngang và đài kèm theo của nó cũng xoay sang trái. Ban đầu, đài di chuyển nhanh hơn dịch trong nội dịch. Do đó, đài được quét qua nội dịch; kết quả là các nhung mao trên tế bào lông bị uốn cong.

b. Nếu các nhung mao bị uốn cong về phía lông rung, tế bào lông này khử cực (kích thích). Nếu các nhung mao bị uốn cong ra xa khỏi lông rung, tế bào lông sẽ ưu phân cực (ức chế). Do đó, trong quá trình quay ngược chiều kim đồng hồ (trái) ban đầu, ống ngang bên trái bị kích thích và ống ngang bên phải bị ức chế.

c. Sau vài giây, nội dịch "theo kịp" với chuyển động của đầu và đài. Các nhung mao trở lại vị trí thẳng đứng của chúng và không còn bị khử cực hay ưu phân cực.

d. Khi phần đầu đột ngột ngừng chuyển động, phần nội dịch tiếp tục chuyển động ngược chiều kim đồng hồ (bên trái), quét theo các lông mao theo hướng ngược lại. Do đó, nếu tế bào lông đã được khử cực với vòng quay lúc ban đầu, thì bây giờ nó sẽ ưu phân cực. Nếu ban đầu nó bị ưu phân cực thì bây giờ nó sẽ bị khử cực. Do đó, khi đầu ngừng chuyển động, ống ngang bên trái sẽ bị ức chế và ống ngang bên phải sẽ bị kích thích.

3. Phản xạ tiền đình-nhãn cầu

a. Rung giật nhãn cầu

- Động tác xoay đầu ban đầu khiến mắt di chuyển theo hướng ngược lại chậm chạp để duy trì sự cố định thị giác. Khi đạt đến giới hạn cử động của mắt, mắt nhanh chóng giật lùi (rung giật nhãn cầu), sau đó chuyển động quay trở lại chậm chạp.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Hướng của rung giật nhãn cầu được xác định là hướng di chuyển nhanh của mắt. Do đó, rung giật nhãn cầu xảy ra cùng chiều với quay đầu..

b. Rung giật nhãn cầu sau xoay

- xảy ra theo hướng ngược lại với chiều xoay của đầu.

F. Khứu giác

1. Con đường khứu giác

a. Các tế bào thụ thể

- nằm ở biểu mô khứu giác.
- là các neuron thực sự dẫn điện thế hoạt động vào hệ thần kinh trung ương.
- Các tế bào đáy của biểu mô khứu giác là những tế bào gốc chưa biệt hóa, thay mới liên tục và thay thế các tế bào thụ thể khứu giác (các neuron). Đây là những neuron duy nhất ở người trưởng thành mà tự thay thế bởi chính chúng.

b. Dây thần kinh I (khứu giác)

- mang thông tin từ các tế bào thụ thể khứu giác đến hành khứu giác.
- Các sợi trục của dây thần kinh khứu giác là những sợi C không được myelin hóa và là một trong những sợi nhỏ nhất và chậm nhất trong hệ thần kinh.
- Biểu mô khứu giác cũng được chi phối thần kinh bởi dây thần kinh V (tam thoa), dây này có chức năng phát hiện chất độc hoặc các kích thích gây đau, chẳng hạn như amoniac.
- Các dây thần kinh khứu giác đi qua lá sàng trên đường đến hành khứu giác. Các đường gãy của lá sàng cắt đi luồng đầu vào đến hành khứu giác và làm giảm (giảm khứu giác) hoặc loại bỏ (mất khứu giác) khả năng cảm nhận mùi. Tuy nhiên, phản ứng với amoniac sẽ còn nguyên vẹn sau khi vỡ gãy lá sàng vì phản ứng này được thực hiện ở dây thần kinh V.

c. Các tế bào mũ ni ở hành khứu giác

- là các neuron bậc hai.
- Luồng đầu ra của các tế bào mũ ni hình thành bó khứu giác, bó này chiếu lên vỏ não hình quả lê.

2. Các bước dẫn truyền ở các neuron thụ thể khứu giác

a. Các phân tử chất tạo mùi liên kết với các protein thụ thể khứu giác đặc hiệu nằm trên nhung mao của tế bào thụ thể khứu giác.

b. Khi các thụ thể được hoạt hóa, chúng sẽ hoạt hóa các protein G (Golf), từ đó hoạt hóa adenylate cyclase.

c. Có sự gia tăng cAMP nội bào làm mở các kênh Na + ở màng thụ thể khứu giác và tạo ra điện thế thụ thể khử cực.

d. Điện thế thụ thể gây khử cực đoạn khởi đầu của sợi trục đạt đến ngưỡng, và các điện thế động được tạo ra và lan truyền.

G. Vị giác

1. Các con đường vị giác

a. Các tế bào thụ thể vị giác lát ở các chồi vị giác nằm trên các nhú được chuyên biệt hóa. Các tế bào thụ thể được bao phủ bởi các vi nhung mao, làm tăng diện tích bề mặt đối với sự bám lên của các chất hóa học tạo vị giác. Ngược lại với các tế bào thụ thể khứu giác, các thụ thể vị giác không phải là các neuron.

b. Hai phần ba phía trước của lưỡi

- có các nhú dạng nấm.
- phát hiện vị mặn, ngọt và umami (ngọt thịt).
- được chi phối thần kinh bởi dây thần kinh VII (nhánh thừng nhĩ).

c. c1/3 sau của lưỡi

- có nhú dạng vòng và dạng lá.
- phát hiện vị chua và đắng.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- được chi phối thần kinh bởi dây thần kinh IX (thiệt hầu).
- Mặt sau của họng và nắp thanh môn được chi phối thần kinh bởi dây thần kinh X.

d. Dây thần kinh VII, IX và X đi vào hành não, đi lên trong bó đơn độc và tận cùng ở các neuron vị giác thứ cấp ở nhân đơn độc. Chúng chiếu, chủ yếu ở đối bên, vào nhân bụng sau-giữa của đồi thị và cuối cùng là vỏ não vị giác.

2. Các bước dẫn truyền vị giác

- Các chất hóa học tạo vị giác (chua, ngọt, mặn, đắng và umami) gắn với các thụ thể vị giác trên các vi nhung mao và tạo ra một điện thế thụ thể khử cực ở tế bào thụ thể.

III. HỆ VẬN ĐỘNG

A. Đơn vị vận động

- bao gồm một neuron vận động đơn lẻ và các sợi cơ mà nó chi phối thần kinh. Đối với kiểm soát nhỏ nhặt (ví dụ: cơ ở mắt), một neuron vận động đơn lẻ chỉ chi phối cho một vài sợi cơ. Đối với các chuyển động lớn hơn (ví dụ: các cơ giữ tư thế), một neuron vận động đơn lẻ có thể chi phối cho hàng nghìn sợi cơ.
- Tập hợp neuron vận động (motoneuron pool) là một nhóm các neuron vận động mà chi phối thần kinh cho các sợi cơ trong cùng một cơ.
- Lực co cơ được phân loại bởi sự chiêu mộ các đơn vị vận động bổ sung (định luật kích thước). Định luật kích thước nói rằng khi các đơn vị vận động bổ sung được chiêu mộ, nhiều neuron vận động hơn tham gia vào và sức căng lớn hơn được tạo ra.

1. Các neuron vận động nhỏ
   - chi phối thần kinh cho một vài sợi cơ.
   - có ngưỡng thấp nhất và do đó kích thích trước.
   - tạo ra lực nhỏ nhất.
2. Các neuron vận động lớn
   - chi phối thần kinh cho nhiều sợi cơ.
   - có ngưỡng cao nhất và do đó kích thích sau cùng.
   - tạo ra lực lớn nhất.

B. Cảm biến ở cơ

1. Các loại cảm biến ở cơ (xem Bảng 2-5)

a. Thoi cơ (nhóm hướng tâm Ia và II) được sắp xếp song song với các sợi ngoài nang. Chúng phát hiện cả các thay đổi tĩnh và động ở chiều dài cơ.

b. Cơ quan Golgi ở gân (hướng tâm nhóm Ib) được sắp xếp nối tiếp với sợi cơ ngoài nang. sợi. Chúng phát hiện sức căng cơ.

c. Tiểu thể Pacinian (hướng tâm nhóm II) được phân bố khắp cơ. Chúng phát hiện sự rung động.

d. Các đầu tận cùng thần kinh tự do (hướng tâm nhóm III và IV) phát hiện các kích thích độc hại.

2. Các loại sợi cơ

a. Sợi ngoài nang

- tạo nên bulk của cơ.
- được chi phối thần kinh bởi các α-motoneuron.
- cung cấp lực để co cơ.

b. Sợi trong nang

- nhỏ hơn so với các sợi cơ ngoài nang.
- được chi phối thần kinh bởi các γ -motoneuron.
- được bao bọc trong các vỏ bọc để tạo thành các thoi cơ.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- hạy song song với các sợi ngoài cơ, nhưng không chạy dọc hết toàn bộ chiều dài của cơ.
- quá nhỏ để tạo ra lực đáng kể.

3. **Thoi cơ**
   - được phân phối khắp cơ.
   - bao gồm các sợi trong nang được bao bọc lại, nhỏ kết nối song song với các sợi ngoài nang kinh lớn (tạo ra lực).
   - Càng yêu cầu chuyển động càng nhỏ, số lượng thoi cơ trong một cơ càng lớn.

   a. Các loại sợi trong trong nang ở các thoi cơ (Hình 2-8)

   (1) *Các sợi túi nhân*
   - phát hiện mức độ thay đổi chiều dài của cơ (các thay đổi nhanh, động).
   - được chi phối thần kinh bởi những sợi hướng tâm nhóm Ia.
   - có các nhân tập trung ở vùng "túi" trung tâm.

   (2) *Sợi chuỗi hạt nhân*
   - phát hiện những thay đổi tĩnh về chiều dài cơ.
   - được chi phối thần kinh bởi những sợi hướng tâm nhóm II.
   - số lượng nhiều hơn các sợi túi nhân.
   - có các nhân được sắp xếp thành các hàng.

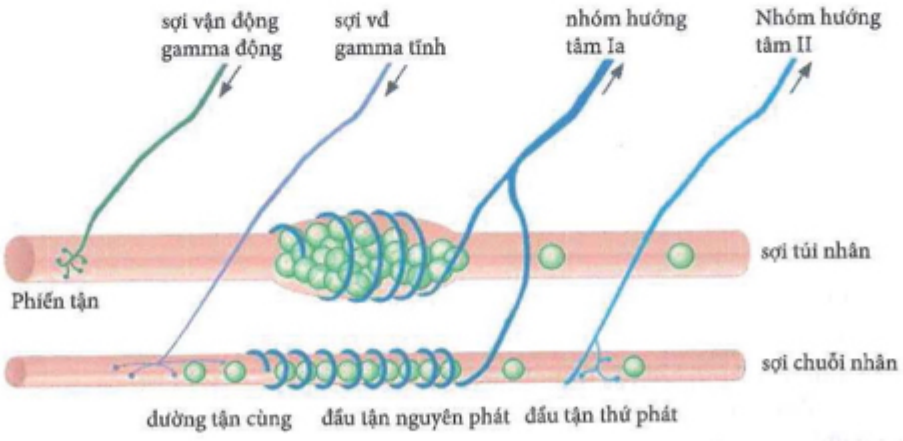
   b. Cách hoạt động của thoi cơ (xem Hình 2-8)
   - Thoi cơ phản xạ đối nghịch lại (chỉnh sửa lại) với sự gia tăng chiều dài cơ (kéo căng).

   (1) Thông tin cảm giác về chiều dài cơ được thu nhận bởi các sợi hướng tâm nhóm Ia (vận tốc) và nhóm II (tĩnh).

   (2) Khi một cơ bị kéo căng (dài ra) thì thoi cơ cũng bị kéo căng, kích thích các sợi hướng tâm nhóm Ia và nhóm II.

   (3) Sự kích thích các sợi hướng tâm nhóm Ia kích thích các α-motoneuron ở tủy sống. Đến lượt kích thích này gây ra sự co thắt và rút ngắn lại của cơ. Do đó, sự căng ban đầu được đối kháng lại và chiều dài của cơ được duy trì.

   c. Chức năng của các γ -motoneuron
   - chi phối cho các sợi cơ trong nang.
   - điều chỉnh độ nhạy của thoi cơ để nó phản ứng một cách thích hợp trong quá trình co cơ.
   - Các α -motoneuron và γ -motoneuron được hoạt hóa đồng thời nhờ đó mà thoi cơ tiếp tục nhạy cảm với những thay đổi về chiều dài cơ trong quá trình co.



HÌNH 2.8 Cấu trúc của sợi suốt cơ. . (Modified with permission from Matthews PBC. Muscle spindles and their motor control. Physiol Rev 1964;44:232.)

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509 Nhà sách Y Học AnnaBooks- Tất cả vì các Bác sỹ tương lai

Bảng 2.8 Tóm tắt phản xạ gân xương

Phản xạ	Số lượng synap	Kích thích	Sợi dẫn truyền	Đáp ứng
Phản xạ gối	Đơn synap	Cơ bị dãn	Ia	Co cơ
Phản xạ gân Golgi	2 synap	Cơ co	Ib	Giãn cơ
Phản xạ rút lui phản xạ sau khi chạm vào vật nóng	Đa synap	Đau	II, III, and IV	Cơ cơ gấp Giãn cơ duỗi

C. CÁC PHẢN XẠ CƠ (Bảng 2.8)

1. Phản xạ căng (Phản xạ cơ tĩnh).

- Phản xạ sinap đơn.

a. Khi cơ bị căng, sức căng kích thích các sợi hướng tâm nhóm Ia.

b. Sợi hướng tâm nhóm Ia sinap trực tiếp với neuron vận động alpha ở tủy sống. Đám neuron này được hoạt hóa này sẽ chi phối đến các khối cơ đồng dạng.

c. Kích thích neuron vận động alpha gây co cơ bị căng. Khi cơ bị căng, nó rút ngắn lại, giảm sức căng lên suốt cơ và trở về chiều dài ban đầu.

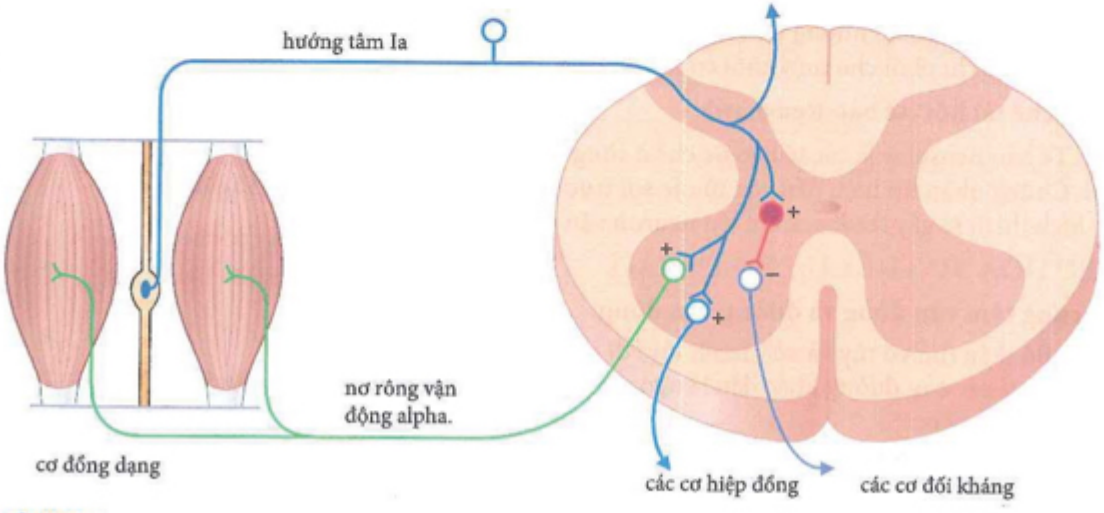
d. Cùng lúc đó, các cơ hiệp đồng với nó bị hoạt hóa và và các cơ đối kháng với nó bị ức chế.

e. Ví dụ của phản xạ căng. Gõ vào gân bánh chè gây cho cơ tứ đầu đùi. Căng cơ tứ đầu đùi kích thích các sợi hướng tâm nhóm Ia, làm hoạt hóa neuron vận động alpha và làm cho cơ tứ đầu đùi. Cơ cơ tứ đầu đùi làm duỗi chi dưới.

- Tăng hoạt động neuron gamma làm tăng độ nhạy của suốt cơ và do đó làm tăng phản xạ căng.

2. Phản xạ gân Golgi (Phản xạ cơ tĩnh ngược).

- Là phản xạ sinap đôi.
- Đối trọng hay ngược với phản xạ căng.



HÌNH 2.9 Phản xạ căng.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

a. Sự co chủ động kích thích tổ chức gân Golgi và các sợi hướng tâm nhóm Ib.

b. Các sợi hướng tâm nhóm Ib kích thích gian-neuron ức chế ở tủy sống. Các gian-neuron này ức chế neuron vận động alpha và gây giãn cơ co lúc đầu.

c. Cùng lúc đó, các cơ đối kháng cũng được kích thích.

d. Phản xạ dao gập là một dạng tăng cường của phản xạ gân Golgi, có thể xảy ra ở bệnh lý của bó vỏ tủy (tăng trương lực và co cứng cơ).

- Ví dụ, nếu một tay tăng trương lực, sự tăng nhạy với các suốt cơ ở cơ duỗi (cơ tam đầu) sẽ tạo trở kháng với động tác gấp của tay. Cuối cùng, sức căng của cơ tam đầu tăng đến điểm mà tại đó nó hoạt hóa phản xạ gân Golgi, làm cơ tam đầu giãn và cánh tay gập giống cây dao xếp.

3. **Phản xạ gấp – rút lui.**

- Là một phản xạ đa sinap.
- Gây gập cơ cùng bên và duỗi cơ đối bên. Các sợi hướng tâm cảm giác thân thể và cảm giác đau tạo động tác rút lui của phần cơ thể bị kích thích bởi một kích có hại.

a. Đau (ví dụ chạm vào một cái lò nóng) kích thích phản xạ gập của nhóm sợi hướng tâm nhóm II, III, và IV.

b. Các sợi hướng tâm sinap đa chiều (thông qua gian-neuron) vào các neuron vận động ở tủy sống.

c. Ở cùng bên kích thích đau, các cơ gấp bị kích thích (gây co) và các cơ duỗi bị ức chế (gây giãn), và cánh tay rút ra khỏi cái lò. Ở đối bên, cơ gấp bị ức chế và cơ duỗi được kích thích (phản xạ duỗi chéo) để giữ cân bằng.

d. Khi hoạt động thần kinh kéo dài ở các mạch đa sinap, sẽ xảy ra một hiện tượng hậu-dung nạp. Hiện tương này ngăn chặn cơ giãn ở một số thời điểm.

D. Cấu trúc tại tủy sống của hệ thần kinh vận động.

1. **Sự hội tụ**

- Xảy ra khi các neuron vận đông alpha đơn độc nhận tín hiệu từ nhiều sơi hướng tâm nhóm Ia của suốt cơ trong một khối cơ đồng dạng.
- Gây kích thích bán phần do mặc dù một tín hiệu đơn lẽ nhưng nó không đưa cơ tới ngưỡng, nên sẽ có nhiều tín hiệu đầu vào.
- Còn có thể tạo ra kích thích cộng gộp khi các xung đến quá dồn dập.

2. **Sự phân ly**

- Xảy ra khi các sợi hướng tâm nhóm Ia của suốt cơ chiếu tới tất cả các neuron vận động alpha mà chi phối cho một khối cơ đồng dạng.

3. **Ức chế tái hồi (tế bào Renshaw).**

- Tế bào Renshaw là các tế bào ức chế ở sừng trước của tủy sống.
- Chúng nhận tín hiệu đầu vào từ các sợi trục phụ của neuron vận động và khi được kích thích sẽ gây feedback âm lên neuron vận động.

DI. ĐIỀU HÒA TƯ THẾ CỦA THÂN NÃO.

1. **Trung tâm vận động và đường vận động.**

- Bó tháp (bó vỏ tủy và vỏ - hành tủy) đi qua tháp tủy.
- Tất cả các con đường khác đều là ngoại tháp và xuất nguồn từ các cấu trúc sau đây của thân não:

a. Bó nhân đỏ - gai

- Xuất nguồn từ nhân đỏ và chiếu đến các gian-neuron ở tủy bên.
- Kích thích nhân đỏ sẽ làm kích thích các cơ gấp và ức chế các cơ duỗi.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509
Nhà sách Y Học AnaBooks- Tất cả vì các Bác sỹ tương lai

b. Bó lưỡi – gai cầu não

- Xuất nguồn từ các nhân của cầu não và chiếu đến tủy bụng giữa.
- Kích thích nó có tác dụng kích thích lên cả cơ duỗi và cơ gấp, mà ưu thế là lên cơ duỗi.

c. Bó lưới – gai hành não.

- Xuất nguồn từ hệ lưới hoạt hóa của hành não và chiếu đến các gian-neuron của tủy sống ở vùng xám trung gian.
- Kích thích nó có tác dụng ức chế cả cơ duỗi và cơ gấp, mà ưu thế là cơ duỗi.

d. Bỏ tiền đình – gai bên.

- Xuất nguồn từ nhân Deiters và chiếu đến các neuron vận động cùng bên và các gian-neuron.
- **Kích thích lên nó có tác dụng kích thích mạnh các cơ duỗi và ức chế cơ gấp. .**

e. Bó cũ não trên – gai.

- Xuất nguồn từ củ não trên và chiếu đến tủy cổ.
- Tham gia vào điều hòa các cơ cổ.

2. Hiệu ứng cắt ngang tủy.

a. Liệt thân dưới.

- Là sự mất vận động tự ý dưới mức tổn thương.
- Gây ra do cắt đứt đường dẫn truyền xuống từ trung tâm vận động ở thân não và các trung tâm cao hơn.

b. Mất cảm nhận ý thức dưới mức tổn thương.

c. Mất phản xạ ban đầu – sốc tủy.

- Xảy ra ngay sau đứt ngang tủy (chấn thương tủy), có sự mất ảnh hưởng hưng phấn từ neuron vận động alpha và gamma. Chi dưới bị co cứng, mất phản xạ. Theo thời gian, nó sẽ hồi phục một phần và phản xạ sẽ có trở lại.

(1) Nếu tổn thương tại C7, sẽ có sự mất trương lực giao cảm đến tim. Nhờ đó, tần số tim và huyết áp động mạch sẽ giảm.
(2) Nếu tổn thương tại C3, sẽ gây ngưng thở do các cơ hô hấp bị mất liên lạc với các trung tâm điều hòa ở thân não.
(3) Nếu tổn thương tại C1 (ví dụ do treo cổ), sẽ chết.

3. Hiệu ứng cắt ngang trên tủy.

a. Tổn thương trên nhân tiền đình bên.

- Gây co cứng mất não do mất tác dung ức chế từ các trung tâm cao hơn, gây hưng phấn neuron vận động alpha và gamma và gây cơ cứng.

b. Tổn thương trên hệ lưới hoạt hóa cầu não nhưng dưới não giữa.

- Gây co cứng mất não do mất ức chế trung ương từ hệ lưới hoạt hóa của cầu não, gây hưng phấn neuron vận động alpha và gamma và gây co cứng.

c. Tổn thương trên nhân đỏ.

- Gây tư thế mất vỏ và phản xạ trương lực cổ còn bình thường.

4. F. VỎ TIỂU NÃO – ĐIỀU HÒA VẬN ĐỘNG TRUNG ƯƠNG.

1. Chức năng của tiểu não.

a. Tiền đình tiểu não – điều hòa thăng bằng và cử động mắt.

b. Cầu tiểu não – dự định và khởi đầu cử động.

c. Tiểu não gai – hiệp đồng, điều hòa tần số, lực, biên độ và chiều hướng của cử động.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

2. **Các lớp vỏ tiểu não.**

a. **Lớp hạt.**

- Là lớp trong cùng.
- Chứa các tế bào hạt, tế bào Golgi type II, và cuộn tiểu cầu.
- Trong cuộn tiểu cầu, sợi trục của các sợi rêu tạo kết nối sinap với tua của các tế bào hạt và tế bào Golgi type II.

b. **Lớp tế bào Purkinje.**

- Là lớp giữa.
- Chứa các tế bào Purkinje.
- Tín hiệu đầu ra luôn là ức chế.

c. **Lớp phân tử.**

- Là lớp ngoài cùng.
- Chứa các tế bào sao và tế bào rổ, tua của tế bào Purkinje và tế bào Golgi type II, và các sợi song song (sợi trục của các tế bào hạt).
- Các sợi song song sinap lên các tua của tế bào Purkinje, tế bào rổ, tế bào sao, và tế bào Golgi t ype II.

3. **Các kết nối ở vỏ tiểu não**

a. **Tín hiệu đầu vào đến vỏ tiểu não.**

(1) *Các sợi leo*

- Xuất nguồn từ một vùng đơn độc tại hành não.
- Tạo đa sinap với tế bào Purkinje, gây các phức hợp gai, tần số cao.
- Điều kiện hóa tế bào Purkinje.
- Đóng vai trò trong việc học tập vận động ở tiểu não.

(2) *Các sợi rêu*

- Xuất nguồn từ nhiều trung tâm ở thân não và tủy sống.
- Bao gồm các sợi hướng tâm của tiền đình tiểu não, tiểu não – gai, và cầu tiểu não.
- Tạo đa sinap với tế bào Purkinje thông qua các gian-neuron. Sinap lên các tế bào Purkinje tạo ra các gai đơn giản.
- Sinap lên các tế bào hạt trong cuộc tiểu cầu.
- Các sợi trục của tế bào hạt rẽ nhánh và cho ra các tế bào song song. Các sợi song song này hưng phấn nhiều tế bào Purkinje cũng như các gian-neuron ức chế (tế bào rổ, tế bào sao, tế bào Golgi type II).

b. **Tín hiệu đầu ra của võ tiểu não.**

- Tế bào Purkinje là tế bào đầu ra duy nhất của võ tiểu não.
- Tín hiệu đầu ra từ tế bào Purkinje luôn là ức chế; chất dẫn truyền thần kinh là γ-aminobutyric acid (GABA).
- Tín hiệu đầu ra chiếu tới các nhân sâu ở tiểu não và tới nhân tiền đình. Các tín hiệu ức chế này điều chỉnh các tín hiệu đầu ra của tiểu não và điều hòa tần số, biên độ, chiều hướng của chuyển động (hiệp đồng).

c. **Các rối loạn lâm sàng của tiểu não – thất điều.**

- Do mất sự điều hòa, bao gồm chậm khởi đầu cử động, các trình tự của cử động tiếp nối nhau kém, mất khả năng làm các cử động nhanh xen kẽ (dysdiadochokinesia).

(1) Run trong động tác tự ý: run xảy ra khi cố làm một cử động tự ý.

(2) Hiện tượng dội: không dừng một cử động lại được.

G. Hạch nền – điều hòa cử động.

- Bao gồm nhân đuôi, nhân cầu nhạt, nhân dưới thị và chất đen.
- Điều chỉnh tín hiệu từ đồi thị đến vỏ não vận động để dự định và thực hiện các cử động trơn tru.
- Nhiều kết nối sinap là mang tính ức chế và sử dụng GABA là chất dẫn truyền thần kinh.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509 Nhà sách Y Học AnaBooks- Tất cả vì các Bác sỹ tương lai

- Nhân đuôi giao tiếp với đồi thị và vỏ não bằng 2 con đường đối lập nhau:
- Con đường gián tiếp, nhìn chung là ức chế.
- Con đường trực tiếp, nhìn chung là hưng phấn.
- Kết nối giữa nhân đuôi và chất đen sử dụng dopamin làm chất dẫn truyền thần kinh. Dopamin có t ác dụng ức chế lên con đường gián tiếp (receptor D2) và hưng phấn lên con đường trực tiếp (receptor D1). Do đó, tác dụng của dopamin nhìn chung là hưng phấn.
- Các tổn thương của hạch nền bao gồm:

1. **Tổn thương của nhân cầu nhạt.**
   - Gây mất khả năng duy trì sự hỗ trợ cho tư thế.
2. **Tổn thương nhân hạ đồi thị.**
   - Gây ra do giải phóng sự ức chế đối bên.
   - Gây ra các cử động loạn xạ, loạng choạng (như múa vờn).
3. **Tổn thương ở nhân đuôi.**
   - Gây ra do giải phóng sự ức chế.
   - Gây các động tác mất điều khiển nhanh, liên tục.
   - Xảy ra ở bệnh nhân Huntington.
4. **Tổn thương ở chất đen.**
   - Gây ra do phá hủy các neuron dopaminergic.
   - Xảy ra ở những bệnh nhân Parkinson.
   - Do dopamin ức chế con đường gián tiếp và gây hưng phấn con đường trực tiếp, sự phá hủy neuron dopaminergic có tác dụng chung là ức chế.
   - Triệu chứng bao gồm giảm cử động tự ý, run, co cứng co kiểu ngoại tháp.

H. VỎ NÃO VẬN ĐỘNG.

1. **Vỏ não tiền vận động và vùng vỏ não bổ trợ (vùng 6).**
   - Chịu trách nhiệm tạo kế hoạch cho cử động, được truyền đến vỏ não vận động nguyên phát để thực hiện.
   - Vỏ não bổ trợ lập trình trình tự các vận động phức tạp và hoạt hóa trong giai đoạn "diễn tập trong trí tưởng tượng" của cử động.
2. **Vỏ não vận động nguyên phát (vùng 4).**
   - Chịu trách nhiệm thực hiện cử động. Cách thức lập trình của các neuron vận động được hoạt hóa ở vỏ não vận động. Sự hưng phấn các neuron vận động trên ở vỏ não vận động được truyền đến thân não và tủy sống, nơi mà các neuron vận động thấp được hoạt hóa và tạo cử động tự ý.
   - Được tổ chức đối ứng với từng bộ phận của cơ thể (bản đồ vận động trên vỏ não). Các sự kiện có tính chất động kinh ở vỏ não nguyên phát gây cơn động kinh Jacksonian, được minh họa theo sơ đồ tổ chức đối ứng từng bộ phận (hình người lộn ngược trên vỏ não).

IV. CÁC CHỨC NĂNG CAO HƠN CỦA VỎ NÃO.

A. CÁC DẤU HIỆU ĐIỆN NÃO ĐỒ.

- Sóng EEG bao gồm các điện thế sinap hưng phấn và ức chế xen kẽ nhau ở các tế bào tháp ở vỏ não.
- Một điện thế gợi vỏ não là một sự biến đổi của EEG. Nó phản ánh điện thế sinap gợi ở số lượng lớn các neuron.
- Ở người lớn đang thức mở mắt, sóng beta chiếm ưu thế.
- Ở người lớn đang thức nhắm mắt, sóng alpha chiếm ưu thế.
- Trong lúc ngủ, sóng chậm chiếm ưu thế, cơ giãn ra, tần số tim và huyết áp giảm.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

B. NGỦ

1. **Chu kỳ thức ngủ xảy ra theo nhịp sinh học, với một giai đoạn 24 giờ tính chu kỳ sinh học này được cho rằng do nhân trên chéo của hạ đồi thị tạo ra, nhận tín hiệu từ võng mạc.**
2. **Ngủ cử động mắt nhanh (REM) xảy ra mỗi 90 phút.**
   - Trong giai đoạn ngủ cử động mắt nhanh, EEG giống với một người đang thức hoặc ở giai đoạn 1 của ngủ non-REM.
   - Phần lớn giấc mơ xảy ra trong ngủ REM.
   - Ngủ REM đặc trưng bởi các cử động mắt, mất trương lực cơ, co các cơ mống mắt, và cương dương vật.
   - Sử dụng benzodiazepin và tuổi cao làm giảm thời gian ngủ REM.

C. NGÔN NGỮ.

- Thông tin được truyền dẫn giữa 2 bán cầu của vỏ não qua thể chai.
- Bán cầu não phải ưu thế về biểu hiện khuôn mặt, ngữ điệu, ngôn ngữ cơ thể, và tư thế - kiểu thế.
- Bán cầu não trái thường chiếm ưu thế trội về ngôn ngữ, ngay cả với những người thuận tay trái. Tổn thương bán cầu não trái gây thất ngôn.

1. Tổn thương vùng Wernick gây thất ngôn cảm nhận, tức là khó hiểu ngôn ngữ nói và viết.
2. Tổn thương vùng Broca gây thất ngôn vận động, tức là khả năng nói và viết bị ảnh hưởng, nhưng sự thông hiểu vẫn bình thường.

D. HỌC TẬP VÀ GHI NHỚ.

- Trí nhớ ngắn hạn bao gồm các biến đổi sinap.
- Trí nhớ dài hạn bao gồm các biến đổi cấu trúc của hệ thần kinh trung ương và bền bỉ hơn.
- Tổn thương 2 bên của hồi hải mã ức chế khả năng tạo trí nhớ dài hạn mới.

V. HÀNG RÀO MÁU NÃO VÀ DỊCH NÃO TỦY (CSF)

A. Giải phẫu của hàng rào máu não

- Là hàng rào ngăn cách giữa mao mạch máu não và dịch não tủy. CSF làm đầy khoang não thất và khoang dưới nhện.
- Nó bao gồm các tế bào nội mô của mao mạch máu não và tế bào biểu mô đám rối mạch mạc.

B. Sự hình thành dịch não tủy bởi biểu mô đám rối mạch mạc

- Các chất hòa tan trong lipid (CO_2 và O_2) và H_2O tự do vượt qua hàng rào máu não và cân bằng nồng độ giữa máu và dịch não tủy.
- Các chất khác được vận chuyển bởi các chất mang trong biểu mô đám rối mạch mạc. Chúng có thể được tiết ra từ máu vào CSF hoặc được hấp thụ từ CSF vào máu.
- Protein và cholesterol không vào được dịch não tủy vì kích thước phân tử lớn của chúng.
- Thành phần của dịch não tủy gần giống với thành phần của dịch kẽ của tế bào não nhưng khác nhiều so với máu (Bảng 2.9).
- Dịch não tủy có thể được lấy ra để xét nghiệm bằng cách chọc dò thắt lưng.

C. Chức năng của hàng rào máu não

1. Nó duy trì cân bằng nội môi cho các tế bào thần kinh trong hệ thần kinh trung ương và bảo vệ não khỏi các chất độc nội sinh hoặc ngoại sinh.
2. Nó ngăn cản sự thoát ra của chất dẫn truyền thần kinh từ các vị trí chức năng của chúng trong hệ thần kinh trung ương vào tuần hoàn chung.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509
Nhà sách Y Học AnaBooks- Tất cả vì các Bác sỹ tương lai

Bảng 2.9 So sánh nồng độ các chất giữa dịch não tủy và máu

CSF ≈ Blood	CSF < Blood	CSF > Blood
Na^+	K^+	Mg^{2+}
Cl^-	Ca^{2+}	Creatinine
HCO_3^-	Glucose	
Osmolarity	Cholesterol*	
	Protein*	

*Nồng độ không đáng kể trong CSF.

3. Tùy từng loại thuốc có thể đi qua hàng rào máu não theo mức độ khác nhau. Ví dụ, thuốc không ion hóa (hòa tan trong lipid) dễ dàng đi qua hơn thuốc ion hóa (hòa tan trong nước).
   - Viêm, chiếu xạ và các khối u có thể phá hủy hàng rào máu não và cho phép xâm nhập vào não các chất bình thường không vào được (ví dụ: kháng sinh, chất đánh dấu phóng xạ).

VI. ĐIỀU HÒA NHIỆT ĐỘ

A. Nguồn điều hòa cân bằng nhiệt của cơ thể

1. Cơ chế tạo nhiệt - phản ứng với lạnh

a. Hormone tuyến giáp làm tăng tỷ lệ trao đổi chất và sinh nhiệt bằng cách kích thích Na +, K + - adenosine triphosphatase (ATPase).

b. Nhiệt độ lạnh kích hoạt hệ thần kinh giao cảm và kích hoạt các β receptor trong chất béo nâu, làm tăng tốc độ trao đổi chất và sản sinh nhiệt.

c. Run là cơ chế quan trọng nhất để tăng sinh nhiệt.
   - Nhiệt độ lạnh kích thích vùng dưới đồi kích hoạt phản ứng run.
   - α-Motoneurons and γ-motoneurons được kích thích dẫn đến co cơ vân và tăng tạo nhiệt.

2. Cơ chế mất nhiệt — phản ứng với nhiệt

a. Mất nhiệt do bức xạ nhiệt và đối lưu khi nhiệt độ môi trường tăng.
   - Đáp ứng được điều khiển bởi vùng dưới đồi trước.
   - Nhiệt độ tăng gây giảm tác động của hệ giao cảm đối với các mạch máu ở da, làm tăng lưu lượng máu qua các tiểu động mạch và làm tăng lưu lượng dòng máu di chuyển qua các tiểu động mạch đến đám rối tĩnh mạch gần bề mặt da. Tăng lượng máu ấm lên bề mặt da làm tăng sự mất nhiệt do bức xạ và đối lưu.

b. Sự mất nhiệt do bay hơi phụ thuộc vào hoạt động của các tuyến mồ hôi, được kiểm soát bởi hệ giao cảm.

B. Điểm chuẩn nhiệt độ vùng dưới đồi

1. Cảm biến nhiệt độ trên da và vùng dưới đồi "đọc" nhiệt độ ở cảm biến và chuyển tiếp thông tin này đến vùng dưới đồi trước.

2. Vùng dưới đồi trước so sánh nhiệt độ cảm biến được phát hiện với nhiệt độ chuẩn vùng dưới đồi.

a. Nếu nhiệt độ cảm biến thấp hơn điểm chuẩn, các cơ chế sinh nhiệt (ví dụ, tăng chuyển hóa, run rẩy, co mạch máu ở da) được kích hoạt bởi vùng dưới đồi sau.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

b.Nếu nhiệt độ lõi cao hơn điểm chuẩn, các cơ chế gây mất nhiệt (ví dụ: giãn mạch của các mạch máu ở da, tăng tiết mồ hôi do kích hoạt giao cảm) được kích hoạt bởi vùng dưới đồi trước.

3. Pyrogens làm tăng nhiệt độ chuẩn. Nhiệt độ cảm biến sẽ được xem như là thấp hơn so với nhiệt độ chuẩn mới của vùng dưới đồi trước. Kết quả là các cơ chế sinh nhiệt (ví dụ, run rẩy) sẽ được bắt đầu.

C. Sốt

1. **Pyrogens làm tăng sản xuất interleukin-1 (IL-1) trong các tế bào thực bào.**
   - IL-1 tác động lên vùng dưới đồi trước để tăng sản xuất prostaglandin. Prostaglandin làm tăng điểm chuẩn nhiệt độ, khởi động các cơ chế tạo nhiệt làm tăng nhiệt độ cơ thể và gây sốt
2. **Aspirin hạ sốt bằng cách ức chế cyclooxygenase, do đó ức chế sự tạo thành của prostaglandin. Do đó, aspirin làm giảm nhiệt độ điểm chuẩn. Từ đó các cơ chế gây mất nhiệt (ví dụ, đổ mồ hôi, giãn mạch) được kích hoạt.**
3. **Steroid làm hạ sốt bằng cách ngăn chặn việc giải phóng axit arachidonic từ các phospholipids của não, do đó ngăn ngừa việc sản xuất các prostaglandin.**

CI. Kiệt sức do nhiệt, sốc nhiệt

1. Kiệt sức do nhiệt là do đổ mồ hôi nhiều dẫn đến lượng máu và huyết áp động mạch giảm và xảy ra ngất (ngất xỉu).
2. Sốc nhiệt xảy ra khi nhiệt độ cơ thể tăng đến mức mô bị tổn thương. Phản ứng bình thường đối với nhiệt độ môi trường tăng (đổ mồ hôi) bị suy giảm vì nhiệt độ ở cảm biến da tăng quá mức

CII. Hạ thân nhiệt

- Xảy ra khi nhiệt độ môi trường quá thấp đến mức các cơ chế sinh nhiệt (ví dụ: run, trao đổi chất) không thể duy trì đầy đủ nhiệt độ cảm biến da gần điểm chuẩn thân nhiệt.

CIII. Tăng thân nhiệt ác tính

- Xảy ra ở những người nhạy cảm hít phải thuốc mê.
- được đặc trưng bởi sự gia tăng sự tiêu thụ một lượng lớn oxy và tăng sản sinh nhiệt của cơ xương, khiến nhiệt độ cơ thể tăng nhanh.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

Chương 3 SINH LÝ TIM MẠCH

I. VÒNG MẠCH HỆ THỐNG TUẦN HOÀN (Hình 3.1)

A. Cung lượng tim phải bằng với tim trái

- Cung lượng của tim trái tạo thành lưu lượng tuần hoàn hệ thống.
- Cung lượng của tim phải tạo thành lưu lượng tuần hoàn phổi.

B. Hướng đi của dòng máu

- Dòng máu chảy theo lộ trình sau:

1. Từ 2 phổi tới nhĩ trái qua động mạch phổi.
2. Từ nhĩ trái tới thất trái qua van 2 lá.
3. Từ thất trái tới động mạch chủ qua van động mạch chủ.
4. Từ động mạch chủ tới động mạch của vòng tuần hoàn hệ thống và các mô (ví dụ não, vành, thận, các tạng, cơ xương và da).
5. Từ các mô tới tĩnh mạch hệ thống và tĩnh mạch chủ.
6. Từ tĩnh mạch chủ (chứa máu tĩnh mạch trộn) tới nhĩ phải.
7. Từ nhĩ phải tới thất phải qua van 3 lá.
8. Từ thất phải tới động mạch phổi qua van động mạch phổi.
9. Từ động mạch phổi tới phổi để oxy hóa máu.

II. HUYẾT ĐỘNG HỌC

A. Các thành phần của hệ mạch

1. Động mạch

- Đưa máu giàu oxy đến mô
- Thành dày, giàu mô đàn hồi và cơ trơn
- Chịu được áp suất cao
- Thể tích máu chứa trong các động mạch là thể tích mang áp lực (stressed volume)

2. Các tiểu động mạch

- Là các nhánh nhỏ nhất của tiểu động mạch.
- Là nơi có trở kháng cao nhất của hệ tim mạch.
- Có lớp cơ trơn được chi phối phong phú bởi các sợi thần kinh tự chủ.
- Trở kháng tiểu động mạch được điều hòa bởi hệ thần kinh tự chủ.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

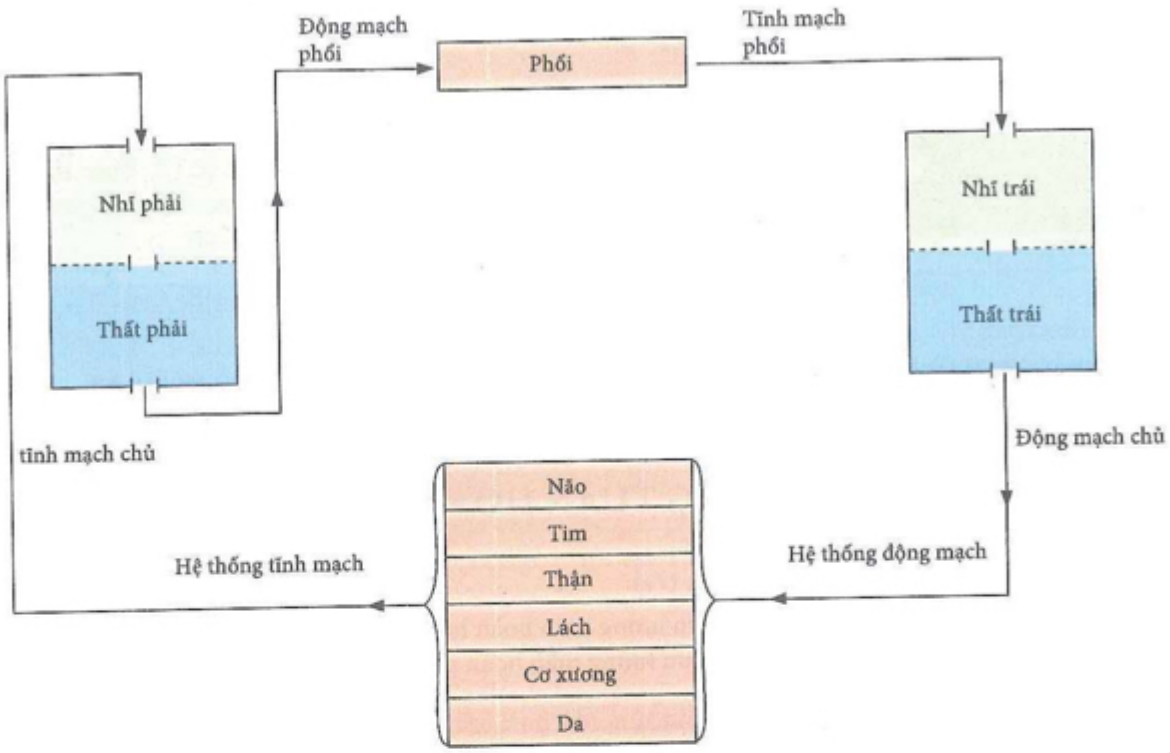


FIGURE 3.1 Circuitry of the cardiovascular system.

- Receptor α_1 - adrenergic có ở các tiểu động mạch của tuần hoàn dạ, tạng, và thận
- Receptor β_2- adrenergic có ở các tiểu động mạch của cơ xương.

3. Mao mạch

- Có thiết diện và diện tích bề mặt lớn nhất.
- Bao gồm 1 lớp tế bào nội mạc được bao quanh bởi màng đáy.
- Có thành mỏng.
- Là vị trí trao đổi chất dinh dưỡng, nước, và các chất khí

4. Tiểu tĩnh mạch

- Được tạo thành từ sự gộp các mao mạch với nhau.

5. Tĩnh mạch

- Hợp lại dần dần để tạo các tĩnh mạch lớn hơn. Tĩnh mạch lớn nhất, tĩnh mạch chủ, đưa máu trở về tim.
- Thành mỏng.
- Đặt dưới áp suất thấp.
- Chứa phần máu lớn nhất trong hệ tim mạch.
- Thể tích máu chứa trong tĩnh mạch là thể tích không mang áp lực (unstressed volume).
- Có receptor α_1 – adrenergic.

B. Vận tốc của dòng máu.

- Được biểu diễn bởi công thức:

$$v = Q / A$$

trong đó :

v = vận tốc (cm/sec)

Q = lưu lượng (mL/min)

A = thiết diện (cm^2)

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Vận tốc tỉ lệ thuận với lưu lượng và tỉ lệ nghịch với thiết diện tại bất kì vị trí nào của hệ tim mạch.
- Ví dụ, vận tốc máu ở động mạch chủ (nơi có thiết diện nhỏ) cao hơn tất cả mao mạch cộng lại (có thiết diện lớn nhất). Vận tốc dòng máu thấp tạo điều kiện tối ưu cho trao đổi chất qua thành mao mạch.

C. Lưu lượng dòng máu

- Được biểu diễn bởi công thức sau:

$$Q = \Delta P / R$$

hoặc

$$\text{Cung lượng tim} = \frac{\text{Huyết áp động mạch trung bình} - \text{Huyết áp nhiwx phải}}{\text{Tổng trở kháng}}$$

Trong đó::

Q = lưu lượng hoặc cung lượng tim (mL/ph)

ΔP = chênh áp hoặc (mmHg)

R = trở kháng hoặc tổng trở kháng ngoại biên (mm Hg/mL/phút)

- Công thức tính lưu lượng máu (hoặc cung lượng) tương đồng với định luật Ohm của mạch điện (I = V/R), trong đó dòng máu tương đồng với dòng điện, và huyết áp tương đồng với điện thế.
- Chênh áp (ΔP) tạo động lực cho dòng chảy,
- Do đó, hướng của dòng máu là từ nơi huyết áp cao đến nơi huyết áp thấp.
- Lưu lượng tỉ lệ nghịch với trở kháng của mạch máu.

D. Trở kháng

- Công thức Poiseuille cho ta các yếu tố làm thay đổi trở kháng mạch máu

$$R = \frac{8 \eta l}{\pi r^4}$$

Trong đó:

R = trở kháng

η = độ nhớt máu

l = chiều dài mạch máu

r^4 = bán kính mạch máu

- Trở kháng tỉ lệ thuận với độ nhớt máu. Ví dụ, tăng độ nhớt do tăng hematocrit sẽ tăng trở kháng và giảm lưu lượng.
- Trở kháng tỉ lệ thuận với chiều dài mạch máu.
- Trở kháng tỉ lệ nghịch với bán kính mũ 4. Đây là mối tương quan mạnh. Ví dụ, nếu bán kính mạc h máu giảm 2 lần thì trở kháng tăng lên 16 lần , và như vậy lưu lượng sẽ giảm 16 lần.

1. Trở kháng ở mạch song song hay nối tiếp

a. **Trở kháng song song** được minh họa vòng tuần hoàn hệ thống. Mỗi cơ quan được cấp máu bởi một động mạch tách ra từ động mạch chủ. Tổng trở kháng của mạch song song này được biểu diễn với công thức sau:

$$\frac{1}{R_{tổng}} = \frac{1}{R_a} + \frac{1}{R_b} + \dots \frac{1}{R_h}$$

R_a, R_b, và R_n là các trở kháng của thận, gan, và các vòng tuần hoàn tương tự.

- Mỗi động mạch trong hệ song song nhận một phần của tổng lưu lượng máu
- Tổng trở kháng nhỏ hơn trở kháng của mỗi bất kỳ.
- Khi thêm một động mạch vào hệ song song, tổng trở kháng sẽ giảm.
- Ở mỗi động mạch song song, huyết áp là như nhau.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

b. Trở kháng nối tiếp được minh họa bởi sự sắp xếp mạch máu trong mỗi một cơ quan
Mỗi cơ quan được cấp máu bởi một động mạch lớn, các động mạch nhỏ hơn, các tiểu động mạch, mao mạch, và tĩnh mạch sắp xếp theo trình tự nối tiếp. Tổng trở kháng bằng tổng các trở kháng thành phần, được biểu diễn bởi công thức sau:

$$R_{Tổng} = R_{động\ mạch} + R_{tiểu\ động\ mạch} + R_{mao\ mạch}$$

- Phần trở kháng lớn nhất trong mạch nối tiếp là từ tiểu động mạch.
- Mỗi mạch máu (vd động mạch lớn nhất) hoặc hệ các mạch máu (vd tất cả các mao mạch) ở mạch nối tiếp nhận tổng lưu lượng máu như nhau. Do đó, lưu lượng qua động mạch lớn nhất bằng với lưu lượng qua tất cả mao mạch.
- Khi dòng máu chảy qua mạch nối tiếp, huyết áp giảm.

2. Dòng chảy tầng vs dòng rối

- Chảy tầng là chảy thành dòng (thẳng); chảy rối thì không.
- Tiếng Korotkoff được dùng trong phương pháp nghe của đo huyết áp được gây ra bởi dòng rối.
- Số Reynolds dự đoán khuynh hướng của dòng là chảy tầng hay chảy rối.
- Khi số Reynolds tăng, khuynh hướng chảy rối sẽ tăng, gây tiếng rung nghe được gọi là âm thổi. Số Reynolds (và dòng rối) tăng lên khi có các yếu tố sau:

a. ↓ độ nhớt máu (ví dụ, giảm hematocrit, thiếu máu).

b. ↑ tốc độ dòng máu (ví dụ, hẹp mạch máu).

3. Ma sát của dòng máu

- Là kết quả từ sự di chuyển của các lớp của dòng máu với tốc độ khác nhau trong mạch máu.
- Tốc độ dòng máu =0 tại thành mạch và cao nhất tại chính giữa của lòng mạch.
- Ma sát của dòng máu do đó cao nhất tại thành mạch, do chênh lệch tốc độ các lớp của dòng máu là lớn nhất, ma sát nhỏ nhất ở chính giữa lòng mạch, nơi có tốc độ dòng chảy không đổi.

E. Dung chứa

- Mô tả khả năng căng dãn của mạch máu.
- Tỉ lệ nghịch với độ đàn hồi, hoặc độ cứng. Hàm lượng mô đàn hồi của mạch càng cao, độ đàn hồi càng cao và dung chứa càng thấp.
- Được biểu diễn bởi công thức sau:

$$C = \frac{V}{P}$$

trong đó: :
C = = dung chứa (mL/mm Hg)
V = thể tích (mL)
P = huyết áp (mm Hg)

- Tỉ lệ thuận với thể tích máu và tỉ lệ nghịch với huyết áp.
- Cho biết thể tích có thể thay đổi bao nhiêu khi thay đổi huyết áp.
- Của tĩnh mạch cao hơn của động mạch. Do vậy, tĩnh mạch chứa được thể tích máu nhiều hơn so với động mạch.
- Thay đổi dung chứa ở tĩnh mạch tạo ra thay đổi về thể tích không chịu áp lực (unstressed volume). Ví dụ, giảm dung chứa tĩnh mạch làm giảm thể tích không áp lực và tăng thể tích mang áp lực do sự dịch chuyển máu từ tĩnh mạch sang động mạch.
- Dung chứa của động mạch giảm theo tuổi; khi tuổi cao, các động mạch trở nên đờ (cứng) và giảm căng dãn kém hơn.

F. Đặc điểm huyết áp trong mạch máu.

- Khi máu chảy trong vòng hệ thống, huyết áp giảm dần do trở kháng của dòng máu.
- Do đó, huyết áp cao nhất ở động mạch chủ và các động mạch lớn và thấp nhất ở 2 tĩnh mạch chủ.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509
Nhà sách Y Học AnaBooks- Tất cả vì các Bác sỹ tương lai

- Sự giảm huyết áp lớn nhất xảy ra tại các tiểu động mạch vì đó là nơi có trở kháng cao nhất.
- Huyết áp trung bình trong vòng tuần hoàn hệ thống như sau:

1. Động mạch chủ, 100 mm Hg
2. Tiểu động mạch, 50 mm Hg
3. Mao mạch, 20 mm Hg
4. Tĩnh mạch chủ, 4 mm Hg

G. Huyết áp động mạch (Hình 3.2)

- Có tính nhịp điệu
- Không hằng định trong một chu kì tim.

1. Huyết áp tâm thu

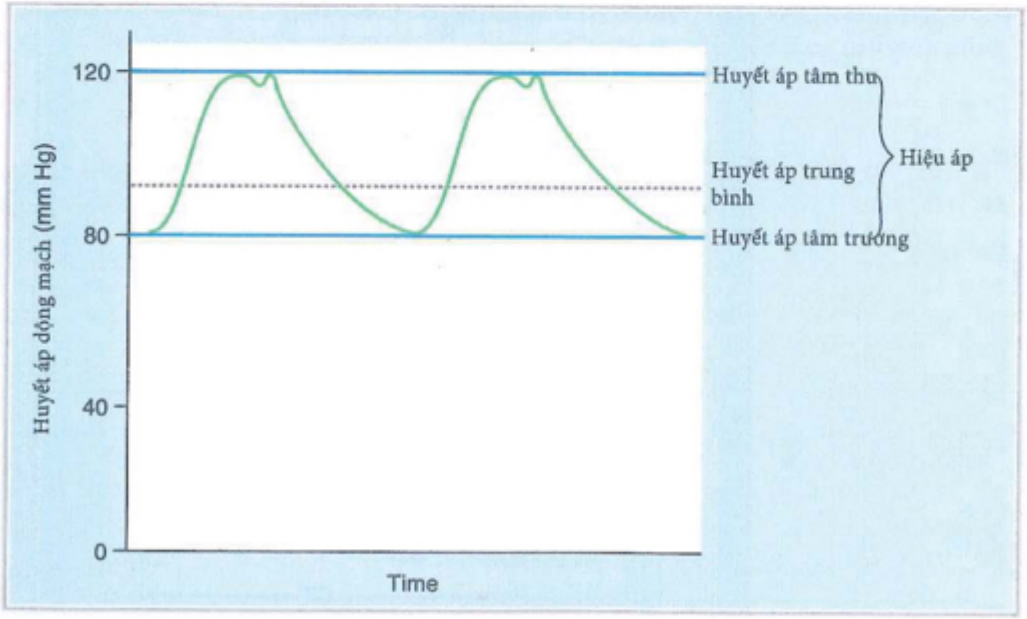
- Là huyết áp động mạch lớn nhất trong một chu kỳ tim.
- Được đo sau khi tim co bóp (tam thu) và máu được tống vào hệ động mạch.

2. Huyết áp tâm trương

- Là huyết áp động mạch thấp nhất trong một chu kỳ tim.
- Được đo khi tim đã giãn (tâm trương) và máu trở về tim từ tĩnh mạch.

3. Hiệu áp

- Là chênh lệch giữa huyết áp tâm thu và tâm trương.
- Yếu tố quyết định hiệu áp quan trọng nhất là thể tích nhát bóp (stroke volume). Khi máu được tống từ thất trái vào hệ động mạch, huyết áp động mạch tăng do dung chứa tương đối thấp của các động mạch. Bởi vì huyết áp tâm trương giữ không đổi trong tâm thất thu nên hiệu áp tăng lên bằng với mức của huyết áp tâm thu.
- Giảm dung chứa, như xảy ra trong quá trình lão hóa, có thể gây tăng hiệu áp.



Hình 3.2 Áp suất tâm nhĩ trong chu chuyển tim. Diastolic presure huyết áp tâm trương, systolic press huyết áp tâm thu, mean huyết áp động mạch trung bình, pulse pressure hiệu áp, arterial press huyết áp động mạch

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

4. Huyết áp động mạch trung bình

- Là huyết áp động mạch trung bình theo thời gian.
- Không đơn giản là trung bình của huyết áp tâm trương và tâm thu (bởi vì kỳ tâm trương chiếm phần lớn hơn trong chu kỳ tim).
- Có thể được tính xấp xỉ = huyết áp tâm trương + 1/3*hiệu áp.

H. Huyết áp tĩnh mạc

- Rất thấp.
- Tĩnh mạch có dung chứa cao và do đó, có thể giữ được thể tích máu với áp suất thấp.

I. Áp suất tâm nhĩ

- Hơi thấp hơn so với huyết áp tĩnh mạch.
- Áp suất nhĩ trái được tính bằng áp lực động mạch phổi bít. Người ta đo bằng cách luồn một catheter vào trong nhánh động mạch phổi nhỏ nhất, làm cho nó gần như tiếp xúc với mao mạch phổi. Huyết áp mao mạch phổi đo được gần xấp xỉ với áp suất nhĩ trái.

III. ĐIỆN SINH LÝ TIM

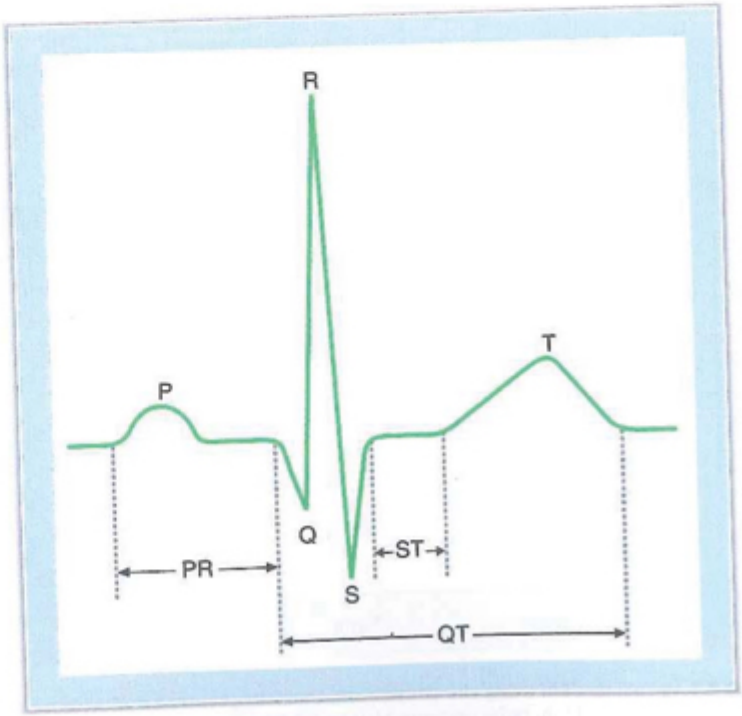
A. ECG (hình 3.3)

1. Sóng P

- Đại diện cho sự khử cực tâm nhĩ.
- Không bao gồm sự tái cực tâm nhĩ, vì nó được ghép trong phức bộ QRS.

2. Khoảng PR

- Là khoảng từ điểm bắt đầu sóng P đến bắt đầu sóng Q (khởi đầu khử cực của tâm thất).



Hình 3.3 Điện tâm đồ bình thường ở chuyển đạo II.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Phụ thuộc vào tốc độ dẫn truyền qua nút nhĩ thất. Ví dụ, nếu dẫn truyền qua nút nhĩ thất giảm (như trong block tim), khoảng PR sẽ tăng.
- Giảm (ví dụ tăng tốc độ dẫn truyền qua nút nhĩ thất) gây ra do sự kích thích hệ thần kinh giao cảm.
- Tăng (ví dụ, giảm tốc độ dẫn truyền nhĩ thất) gây ra do sự kích thích hệ thần kinh phó giao cảm.

3. **Phức bộ QRS**
   - Đại diện cho sự khử cực tâm thất.
4. **Khoảng QT**
   - Được tính từ điểm bắt đầu sóng Q đến đầu tận của T.
   - Đại diện quá trình khử cực và tái cực toàn bộ 2 tâm thất.
5. **Đoạn ST**
   - Là được tính từ đầu cuối sóng S tới điểm đầu sóng T.
   - Là đường đẳng điện.
   - Biểu hiện giai đoạn tâm thất bị khử cực.
6. **SóngT**
   - Biểu hiện sự tái cực 2 tâm thất.

B. Điện thế hoạt động của tim

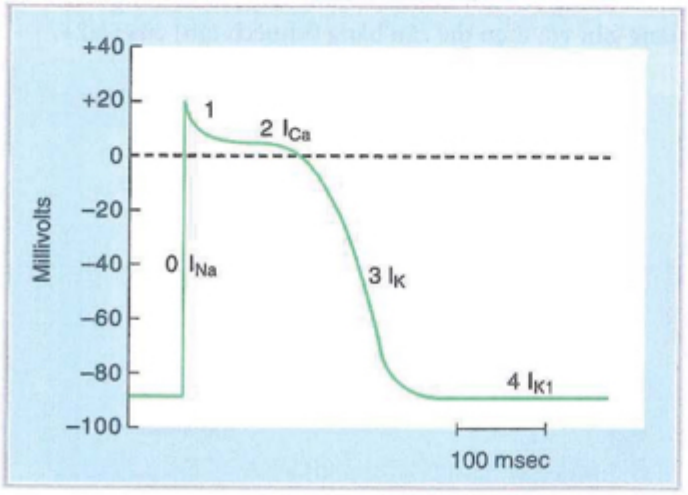
- Điện thế màng lúc nghỉ được quyết định bởi tính thấm của K+ và giá trị gần với điện thế cân bằng (khuếch tán) của K+.
- Dòng ion đi vào trong tế bào tạo điện tích dương bên trong tế bào và ưu phân cực điện thế màng.
- Vai trò của Na+, K+- ATPase là tạo ra chênh lệch về ion giữa 2 bên màng

1. Tâm thất, tâm nhĩ, và hệ Purkinje (hình 3.4)

- Có điện thế nghỉ ổn định ở khoảng -90m. Giá trị này gần với điện thế cân bằng của K+.
- Điện thế hoạt động là một thời khoảng dài, đặc biệt của sợi Purkinje (kéo dài 300ms).

a. Pha 0

- Là đoạn dốc lên (upstroke) của điện thế hoạt động.
- Được tạo ra nhờ màng tăng tính thấm với Na+ tạm thời. Sự tăng này giúp dòng Na+ đi vào bên trong tế bào và khử cực màng.



Hình 3.4 Điện thế hoạt động tâm thất

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Tại đỉnh của điện thế hoạt động, điện thế màng đạt giá trị gần với điện thế cân bằng (khuếch tán) của Na+.

b. Pha 1

- Là giai đoạn ngắn của đầu quá trình tái cực.
- Đầu quá trình tái cực được tạo ra do điện tích dương đi ra ngoài màng, một phần là sự di chuyển của K+ (đi theo gradient nồng độ và gradient điện thế) ra ngoài tế bào và một phần là do sự giảm tính thấm với Na+.

c. Pha 2

- Là đoạn bình nguyên của điện thế hoạt động.
- Được tạo ra nhờ sự tăng tính thấm nhất thời với ion Ca2+, hình thành dòng Ca2+ đi vào trong tế bào, và sự tăng tính thấm với K+.
- Trong pha 2, điện thế ra và vào tế bào xấp xỉ bằng nhau, do đó điện thế màng ổn định tại mức bình nguyên này.

d. Pha 3

- **Là pha tái cực.**
- Trong pha 3, tính thấm màng với ion Ca2+ giảm và tính thấm với K+ tăng, chiếm ưu thế.
- Tính thấm với ion K+ cao tạo ra một dòng K+ lớn ra ngoài tế bào, gây ưu phân cực màng tế bào vượt quá điện thế cân bằng (khuếch tán) của K+.

e. Pha 4

- Là điện thế nghỉ của màng.
- Là giai đoạn mà dòng điện tích đi ra và vào tế bào bằng nhau và điện thế màng gần với điện t hế cân bằng của K+.

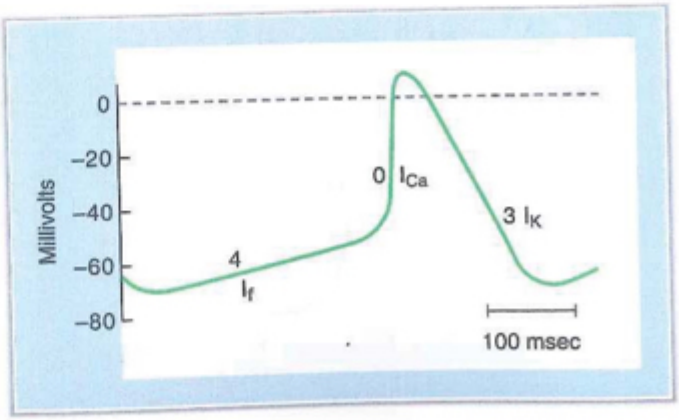
2. Nút xoang (Hình 3.5)

- Bình thường là nút chủ nhịp của tim.
- **Có điện thế nghỉ không cố định.**
- Có pha 4 – khử cực, thể hiện tính tự hưng phấn của tế bào nút xoang.
- Nút nhĩ thất và hệ His-Purkinje là các chủ nhịp tiềm năng có thể thể hiện tính tự hưng phấn và lấn át nút xoang khi nút xoang bị ức chế.
- Tần số nội tại của pha khử cực 4 (và của tim) là nhanh nhất đối với nút xoang và chậm nhất đối với hệ His – Purkinje:

Nút xoang > Nút nhĩ thất > His – Purkinje

a. Pha 0

- Là đoạn dốc lên của điện thế hoạt động.
- Được tạo ra bởi sự tăng tính thấm màng với ion Ca2+. Sự tăng này tạo ra dòng Ca2+ đi vào tế bào và đưa diện thế màng gần với điện thế cân bằng (khuếch tán) của Ca2+.



Hình 3.5 Điện thế hoạt động nút SA

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Ion thiết yếu cho pha 0 của nút xoang khác với của tâm thất, tâm nhĩ, và sợi Purkinje (tạo ra bởi dòng Na+ đi vào tế bào).

b. Pha 3

- Là sự tái cực.
- Được tạo ra nhờ sự tăng tính thấm màng với K+. Sự tăng này hình thành dòng K+ ra ngoài tế bào gây tái cực điện thế màng.

c. Pha 4

- Là giai đoạn khử cực chậm.
- Quyết định tính chủ nhịp của nút xoang.
- Được tạo ra bởi sự tăng tính thấm màng với Na^+ sinh ra dòng Na^+ đi vào tế bào I_f.
- I_f được khởi phát nhờ sự tái cực của điện thế màng trong điện thế hoạt động trước đó

d. Pha 1 và 2

- Không có trong điện thế hoạt động nút xoang.

3. Nút nhĩ thất

- Đoạn dốc (upstroke) của điện thế hoạt động nút nhĩ thất được tạo ra nhờ dòng đi vào của ion Ca^+ (giống nút xoang).

C. Tốc độ dẫn truyền

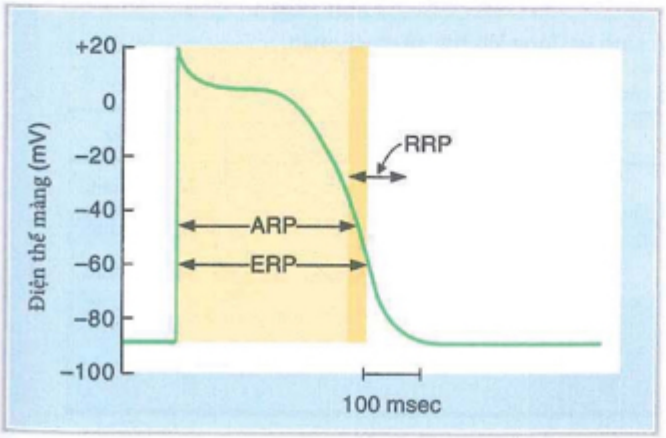
- Phản ánh thời gian cần để xung động lan truyền trong toàn mô tim.
- Phụ thuộc vào số lượng dòng ion đi vào tế bào trong giai đoạn khử cực nhanh (upstroke) của điện thế hoạt động. Dòng ion đi vào càng nhiều thì tốc độ dẫn truyền càng cao.
- Tốc độ dẫn truyền nhanh nhất là ở hệ Purkinje.
- Tốc độ dẫn truyền chậm nhất là ở nút nhĩ thất (có thể thấy khoảng PR trên ECG), cho phép tâm thất có đủ thời gian đổ đầy máu trước khi co. Nếu tốc độ dẫn truyền qua nút nhĩ thất tăng, sự đổ đầy thất có thể rối loạn.

CI. Tính hưng phấn

- Là khả năng sinh điện thế hoạt động của các tế bào tim trong đáp ứng với dòng ion đi vào tế bào, dòng khử cực.
- Phản ánh sự hồi phục hoạt động của các kênh đưa dòng ion đi vào tế bào tạo nên pha 0 (upstroke) của điện thế hoạt động.
- Thay đổi theo tiến trình của điện thế hoạt động. Những thay đổi khả năng hưng phấn này được thể hiện qua các thời kỳ trơ (hình 3.6).

1. Thời kỳ trơ tuyệt đối

- Bắt đầu bằng pha tái cực nhanh của điện thế hoạt động và kết thúc sau pha bình nguyên.



Hình 3.6 thời kì trơ tuyệt đối và thời kì trơ hiệu quả, thời kì trơ tương đối ở tâm thất.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Nguyên nhân là do trong thời kỳ này các kênh đưa ion vào tế bào để tạo pha 0 (Na+ hoặc Ca2+) của điện thế hoạt động đều đóng và không hoạt động được.
- Đây là thời kỳ không thể tạo ra bất kỳ điện thế hoạt động nào nữa, dù cho dòng ion đi vào tế bào nhiều đến đâu.

2. **Thời kỳ trơ hiệu quả**
   - Hơi dài hơn thời kỳ trơ tuyệt đối.
   - Là giai đoạn mà điện thế hoạt động truyền đến không thể gây hưng phấn được.
3. **Thời kỳ trơ tương đối**
   - Là giai đoạn ngay sau thời kỳ trơ tuyệt đối khi tái cực gần hoàn tất.
   - Là giai đoạn mà điện thế hoạt động có thể được khởi phát, nhưng cần dòng ion đi vào lớn hơn so với bình thường.

E. Ảnh hưởng của thần kinh tự chủ lên tần số tim và tốc độ dẫn truyền (bảng 3.1)

1. Định nghĩa của hiệu ứng nhịp và hiệu ứng dẫn truyền

a. Hiệu ứng nhịp

- Tạo ra sự thay đổi về tần số tim.
- Hiệu ứng nhịp âm thì làm giảm tần số tim thông qua làm giảm tần số phát xung của nút xoang.
- Hiệu ứng nhịp dương làm tăng tần số tim do tăng tần số phát xung của nút xoang.

b. Hiệu ứng dẫn truyền (dromotropic effect)

- Tạo ra sự thay đổi về tốc độ dẫn truyền, chủ yếu là tại nút nhĩ thất.
- Hiệu ứng dẫn truyền âm tính thì làm giảm tốc độ dẫn truyền qua nút nhĩ thất, làm dẫn truyền điện thế hoạt động từ nhĩ xuống thất chậm lại và tăng khoảng PR.
- Hiệu ứng dẫn truyền dương thì làm tăng tốc độ dẫn truyền qua nút nhĩ thất, tăng tốc độ truyền điện thế hoạt động từ nhĩ xuống thất và làm giảm khoảng PR.

2. Tác động của hệ phó giao cảm lên tần số tim và tốc độ dẫn truyền.

- Nút xoang, tâm nhĩ và nút nhĩ thất được chi phối bởi thần kinh phế vị của hệ phó giao cảm, nhưng tâm thất thì không. Chất dẫn truyền thần kinh là acetylcholine, tác dụng lên receptor muscarinic.

a. Hiệu ứng nhịp âm tính (chronotropic effect (-))

- Làm giảm tần số tim thông qua làm giảm tốc độ khử cực của pha 4.
- Điện thế hoạt động xuất hiện trong một đơn vị thời gian ít hơn do chậm đạt đến điện thế ngưỡng, và do đó tần số thấp hơn.
- Cơ chế của hiệu ứng nhịp (-) là giảm If, tức dòng Na+ đi vào tế bào giúp tạo ra pha khử cực 4 ở nút xoang.

Bảng 3.1 Ảnh hưởng của hệ thần kinh tự động lên tim và mạch máu

	Giao cảm		Phó giao cảm	
	Ảnh hưởng	*Receptor*	*Ảnh hưởng*	*Receptor*
Tần số tim	↑	β_1	↓	Muscarinic
Tốc độ dẫn truyền (nút nhĩ thất)	↑	β_1	↓	Muscarinic
Lực co	↑	β_1	↓ (chỉ trên tâm nhĩ)	Muscarinic
Cơ trơn mạch máu				
Da, tạng	Co mạch	α_1		
Cơ xương	Cơ mạch	α_1		
	Giãn mạch	β_2		

AV = nút AV

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

b. Hiệu ứng dẫn truyền âm tính (dromotropic effect (-))

- Làm giảm tốc độ dẫn truyền qua nút nhĩ thất.
- Điện thế hoạt động được dẫn từ nhĩ xuống thất chậm hơn.
- Tăng khoảng PR.
- Cơ chế của hiệu ứng dẫn truyền (-) là do giảm dòng Ca2+ đi vào tế bào và tăng dòng K+ đi ra ngoài màng.

3. Tác động của hệ giao cảm lên tần số và tốc độ dẫn truyền trong tim

- Norepinephrine là chất dẫn truyền thần kinh, tác động lên receptor β_1

a.Hiệu ứng nhịp dương tính

- Làm tăng tần số tim thông qua làm tăng tốc độ pha khử cực 4.
- Điện thế hoạt động xuất hiện trong một đơn vị thời gian tăng lên do nhanh đạt đến điện thế ngưỡng và do đó, tần số tăng lên.
- Cơ chế của hiệu ứng nhịp (+) là tăng If, tức dòng Na+ đi vào tế bào giúp tạo pha 4 - khử cực của nút xoang.

b. Hiệu ứng dẫn truyền dương tính

- Tăng tốc độ dẫn truyền qua nút nhĩ thất.
- Điện thế hoạt động được dẫn truyền từ nhĩ xuống thất nhanh hơn, và sự đổ đầy thất có thể rối loạn.
- Giảm khoảng PR.
- Cơ chế của hiệu ứng dẫn truyền (+) là tăng dòng Ca2+ vào tế bào.

IV. CƠ TIM VÀ CUNG LƯỢNG TIM

A. Cấu trúc tế bào cơ tim

1. Sarcomere

- Là đơn vị co của tế bào cơ tim.
- Giống với đơn vị co của cơ xương.
- Chạy từ đường Z này đến đường Z kế tiếp.
- Chứa các sợi dày là myosin và sợi mỏng là actin, troponin, tropomyosin.sin).
- Giống như ở cơ xương, sự co ngắn xảy ra theo mô hình 2 vi sợi trượt lên nhau, trong đó sợi mỏng trượt lên sợi dày kế cận nhờ cơ chế tạo ra và phá hủy cầu liên kết giữa actin và myosin.

2. Các đĩa gian bào cơ

- Nằm ở đầu tận của các tế bào cơ.
- Duy trì kết dính tế bào – tế bào.

3. Khoảng hở giữa các tế bào

- Nằm ở các đĩa gian bào cơ.
- Là con đường có trở lực thấp giữa các tế bào cho phép lan truyền nhanh điện thế hoạt động.
- Giải thích cho hiện tượng tim hoạt động như một khối đồng bộ về điện học, tế bào cơ liên kết nhau thành một khối thống nhất.

4. Ti thể

- Chiếm số lượng lớn ở cơ tim hơn ở cơ xương.

5. Ống T

- Liên tục với màng cơ tương.
- Đâm vào tế bào tại đường Z và mang điện thế hoạt động từ màng cơ tương vào bên trong tế bào.
- Phát triển ở tâm thất và kém phát triển ở tâm nhĩ.
- Bắt cặp với lưới nội chất cơ tương.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

6. **Lưới nội chất**
   - Là các ống nhỏ nằm gần các yếu tố gây co.
   - Là vị trí và giải phóng Ca^{2+} cho khớp kích thích – co bóp

B. Các bước trong tạo khớp kích thích – co bóp

1. Điện thế hoạt động lan từ màng cơ tương tới các ống T
2. Trong pha bình nguyên của điện thế hoạt động, tính thấm màng với Ca^{2+} tăng lên và Ca^{2+} đi vào tế bào từ dịch ngoại bào (dòng vào của Ca^{2+}) qua kênh Ca^{2+} type L (receptor dihydropyridine).
3. Dòng vào của Ca^{2+} kích thích giải phóng thêm nhiều ion Ca^{2+} nữa từ lưới nội chất (hiện tượng Ca^{2+} gây giải phóng Ca^{2+} qua kênh giải phóng Ca^{2+}.
   - Lượng Ca^{2+} giải phóng từ lưới nội chất phụ thuộc:
     a. Lượng Ca^{2+} dự trữ trước đó trong lưới nội chất.
     b. Lượng Ca^{2+} đi vào tế bào trong pha bình nguyên của điện thế hoạt động
4. Nhờ hiện tượng Ca^{2+} gây giải phóng $[Ca^{2+}]$ nồng độ Ca2+ nội bào tăng lên
5. Ca^{2+} gắn với troponin C, và tropomyosin trượt ra khỏi vị trí cũ, để lộ ra vị trí gắn cho actin và myosin.
6. Actin và myosin gắn với nhau, các vi sợi dày và vi sợi mỏng trượt lên nhau, tế bào cơ tim co lại được. Biên độ của sức căng tỉ lệ thuận với nồng độ $[Ca^{2+}]$ nội bào..
7. Sự giãn ra xảy ra khi Ca^{2+} được tái hấp thu vào lại lưới nội chất nhờ bơm Ca^{2+}-ATPase làm nồng độ Ca2+ nội bào giảm xuống, và Ca2+ tách khỏi troponin C, tropomyosin lại che lấp vị trí gắn giữa actin và myosin.

C. Sự co bóp

- Là khả năng nội tại của cơ tim tạo ra lực tại một chiều dài sợi cơ cho trước.
- Tiếng Anh gọi là inotropism.
- Liên quan nồng độ Ca2+ nội bào.
- Có thể ước tính qua phân suất tống máu (= thể tích nhát bóp/thể tích cuối tâm trương), bình thường là 0.55 (55%).
- Các chất tăng co (inotropic (+)) thì làm tăng lực co bóp.
- Các chất giảm co (inotropic (-)) thì làm giảm lực co bóp.

1. **Các yếu tố làm tăng co bóp (xem bảng 3.1)**

   a. **Tăng tần số tim**
   - Khi có nhiều điện thế hoạt động hơn xuất hiện trong một đơn vị thời gian, sẽ có nhiều Ca2+ hơn đi vào tế bào cơ tim trong giai đoạn bình nguyên, nhiều Ca2+ hơn được dự trữ trong lưới nội chất, và lực căng được tạo ra lớn hơn trong lần co bóp đó.
   - Các ví dụ của tác động do tăng tần số tim:

   (1) Staircase (+) hay Bowditch staircase. Tăng tần số tim làm tăng lực co trong mô hình từng bước, cơ chế là do nồng độ Ca2+ nội bào tăng lũy tiến trong nhiều nhịp.

   (2) Nhịp sau nhát bóp ngoại tâm thu. Nhịp xuất hiện sau nhịp ngoại tâm thu có lực co mạnh hơn, do còn lượng Ca2+ vào nhiều hơn trong nhát bóp ngoại tâm thu.

   b. **Kích thích giao cảm (catecholamin) thông qua β_1 receptor**
   - Làm tăng lực co bóp cơ tim theo 2 cơ chế:

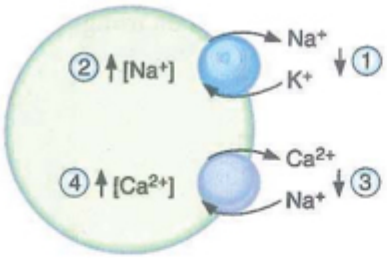
   (1) Làm tăng dòng vào của Ca2+ trong pha bình nguyên của mỗi điện thế hoạt động.

   (2) Làm tăng hoạt động của bơm Ca2+-ATPase trên lưới nội chất (nhờ phosphoryl hóa phospholamban); nhờ vậy lưới nội chất tích lũy được nhiều Ca2+ hơn và do đó, giải phóng nhiều Ca2+ hơn vào các nhịp tiếp theo.

   c. **Các glycoside tim (digitalis)**
   - Tăng lực co bóp nhờ ức chế Na+, K+, ATPase ở màng tế bào cơ tim.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 3.7 Giải thích từng bước về cách ouabain (digitalis) gây ra sự gia tăng [Ca2 +] nội bào và co bóp cơ tim. Các con số được khoanh tròn hiển thị thứ tự chuỗi sự kiện.

- Nhờ sự ức chế này, nồng độ Na+ nội bào tăng lên, giảm gradient nồng độ Na+ xuyên màng.
- Bơm Na+-Ca2+ (cơ chế đẩy Ca2+ ra ngoài tế bào) hoạt động phụ thuộc gradient nồng độ của Na+, do đó mà giảm hoạt động, làm tăng nồng độ Ca2+ nội bào.

2. Các yếu tố làm giảm lực co (xem bảng 3.1)

- Kích thích phó giao cảm qua receptor muscarinic làm giảm lực co ở tâm nhĩ nhờ làm giảm dòng Ca2+ đi vào trong pha bình nguyên của điện thế hoạt động.
- Hình 3.7 Giải thích cơ chế từng bước ouabain (digitalis) gây tăng nồng độ Ca2+ nội bào và lực co cơ tim.

D. Mối quan hệ giữa chiều dài – lực căng ở tâm thất

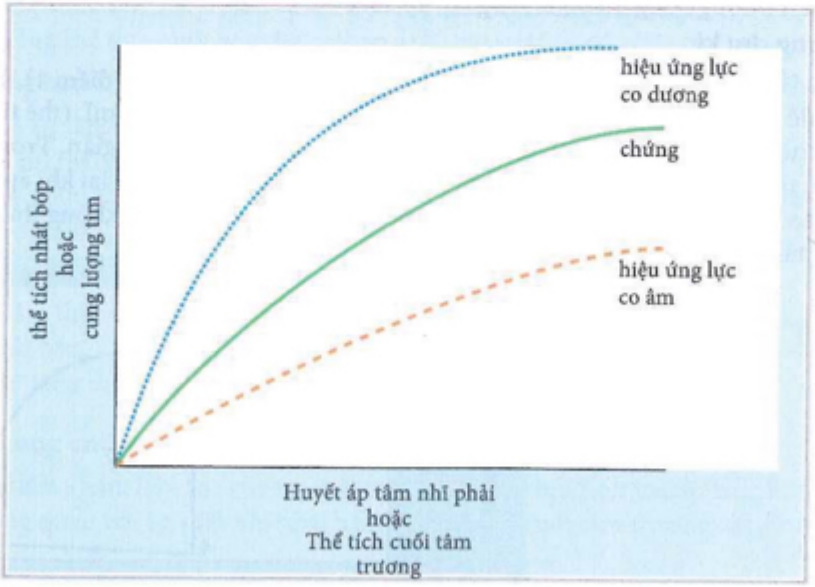
- Mô tả ảnh hưởng của chiều dài sợi cơ tâm thất lên lực co.
- Tương đồng với mối quan hệ Frank-Starling ở cơ xương.

1. Tiền tải (tiền gánh)

- Là thể tích cuối tâm trương, liên quan với áp lực nhĩ phải.
- Khi hồi lưu tĩnh mạch tăng lên, thể tích cuối tâm trương tăng lên và kéo căng hoặc co ngắn sợi cơ tâm thất (xem mối quan hệ Frank-Starling).

2. Hậu tải (hậu gánh)

- Của tâm thất trái là áp lực động mạch chủ. Tăng áp lực động mạch chủ (ví dụ trong bệnh tăng huyết áp) làm tăng hậu tải lên tâm thất trái.



Hình 3.8 Mối quan hệ Frank-Starling và tác dụng của các chất tăng, giảm co.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Của tâm thất phải là áp lực động mạch phổi. Tăng áp lực động mạch phổi (ví dụ trong bệnh tăng áp động mạch phổi) làm tăng hậu tải lên tâm thất phải.

3. Chiều dài sarcomere

- Quyết định số lượng cầu nối tối đa có thể tạo thành giữa actin và myosin.
- Quyết định sức căng tối đa, hoặc lực co.

4. Tốc độ co ở một chiều dài cơ cố định

- Là tối đa khi hậu tải bằng 0.
- Giảm khi hậu tải tăng

5. Mối quan hệ Frank-Starling

- Mô tả sự tăng thể tích nhát bóp và cung lượng tim khi đáp ứng với tăng hồi lưu tĩnh mạch hay thể tích cuối tâm trương (xem hình 3.8).
- Dựa trên mối quan hệ giữa chiều dài – sức căng ở tâm thất. Tăng thể tích cuối tâm trương làm tăng chiều dài sợi cơ tâm thất, làm tăng sức căng sẵn có.
- Là cơ chế giúp cung lượng tim tương xứng với hồi lưu tĩnh mạch. Hồi lưu tĩnh mạch nhiều hơn (máu tĩnh mạch về tim nhiều hơn), cung lượng tim cao hơn.
- Thay đổi lực co bóp cơ tim làm dịch chuyển đường cong Frank-Starling tịnh tiến lên trên (tăng lực co) hoặc xuống (giảm lực co).

a. Tăng lực co làm tăng cung lượng tim tại bất kỳ áp suất nhĩ phải hay thể tích cuối tâm trương.

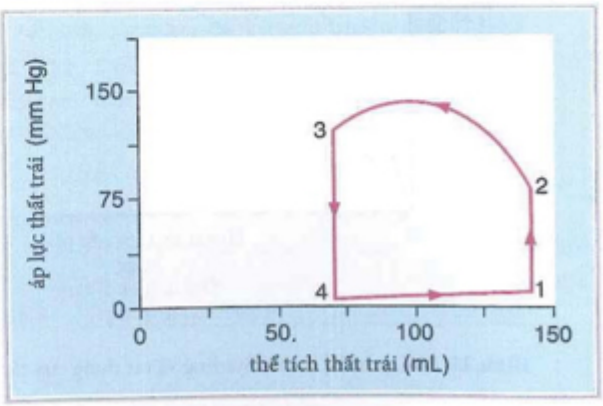
b. Giảm lực co làm giảm cung lượng tim cho bất kỳ áp suất nhĩ phải hay thể tích cuối tâm trương.

E. Vòng lặp thể tích – áp suất tâm thất

- Được vẽ nên nhờ kết hợp các đường cong áp suất tâm thu và tâm trương.
- Đường cong áp suất tâm trương là mối quan hệ giữa áp suất tâm trương và thể tích tâm trương trong tâm thất.
- Đường cong áp suất tâm thu là mối quan hệ tương ứng giữa áp suất tâm thu và thể tích tâm thu trong tâm thất.
- Một chu kỳ co bóp, tống máu, giãn, và tái đổ đầy của một tâm thất trái riêng có thể quan sát nhờ kết hợp 2 đường cong thành 1 vòng lặp áp suất – thể tích.

1. Các bước trong chu kỳ.

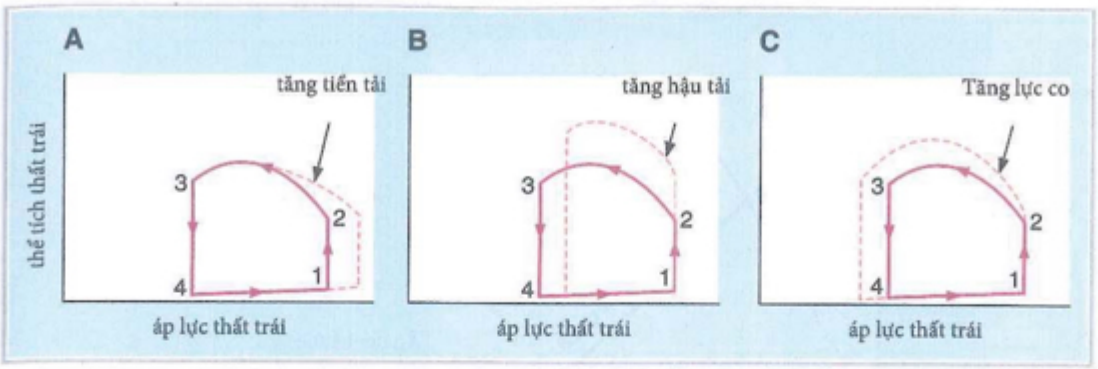
a. **1 → 2** (co đẳng thể tích). Chu kỳ bắt đầu tại điểm cuối kỳ tâm trương (điểm 1). Thất trái được đổ đầy máu từ nhĩ nhĩ trái và thể tích của nó vào khoảng 140mL (thể tích cuối tâm trương). Áp lực thất trái lúc này thấp bởi vì cơ tâm thất đang giãn. Trong lúc có kích thích, tâm thất co và tăng áp suất tâm thất tăng lên. Van 2 lá đóng lại khi áp suất thất trái cao hơn áp suất nhĩ trái. Do các lá van đều đóng lại, nên máu không thể tống ra từ tâm thất (đẳng tích).



Hình 3.9 Vòng lặp thể tích – áp suất thất trái

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 3.10 Tác động của sự thay đổi (A) tiền tải, (B) hậu tải, và (C) lực co cơ tim lên vòng lặp thể tích – áp suất tâm thất.

b. **2 → 3** (thất tống máu). Van động mạch chủ mở tại điểm 2 khi áp suất tâm thất trái vượt quá áp suất ở động mạch chủ. Máu khi đó sẽ được tống vào động mạch chủ, thể tích tâm thất giảm xuống. Thể tích máu được tống ra ở pha này đươc gọi là thể tích nhát bóp. Do đó, thể tích nhát bóp có thể được vẽ bằng độ rộng của vòng lặp. thể tích còn lại trong thất trái tại điểm 3 là thể tích cuối tâm thu.

c. **3 → 4** (giãn đẳng tích). Tại điểm 3 là lúc tâm thất giãn. Khi áp suất tâm thất giảm đến nhỏ hơn áp suất động mạch chủ, van động mạch chủ đóng lại. Bởi vì tất cả các lá van lúc này lại đóng lại, nên thể tích tâm thất là không đổi (đẳng tích) trong pha này.

d. **4 → 1** (đổ đầy tâm thất). Khi áp suất tâm thất trái giảm xuống đến thấp hơn áp suất nhĩ trái, van 2 lá mở ra và quá trình đổ đầy tâm thất bằng đầu. Trong pha này, thể tích tâm thất tăng lên đến khoảng 140mL (thể tích cuối tâm trương).

2. **Thay đổi ở vòng lặp thể tích – áp suất thất trái được gây ra bởi nhiều yếu tố (hình 3.10).**

a. **Tăng tiền tải (xem hình 3.10A)**

- Là sự tăng thể tích cuối tâm trương và là kết quả của tăng hồi lưu tĩnh mạch (ví dụ, tăng thể tích máu hoặc giảm dung chứa tĩnh mạch).
- Gây tăng thể tích nhát bóp theo mối quan hệ Frank-Starling.
- Tăng thể tích nhát bóp được phản ánh qua sự tăng độ rộng của vòng lặp.

b. **Tăng hậu tải (xem hình 3.10B)**

- Là sự tăng áp suất động mạch chủ.
- Tâm thất phải tống máu để vượt qua áp suất cao này, làm giảm thể tích nhát bóp.
- Sự giảm thể tích nhát bóp được thể hiện qua giảm độ rộng của vòng lặp.
- Sự giảm thể tích nhát bóp dẫn đến tăng thể tích cuối tâm thu.

c. **Tăng lực co bóp (xem hình 3.10C)**

- Tâm thất sinh ra lực căng lớn hơn bình thường trong tâm thu, gây tăng thể tích nhát bóp.
- Sự tăng thể tích nhát bóp làm giảm thể tích cuối tâm thu.

F. Đường cong chức năng tim và mạch máu (hình 3.11)

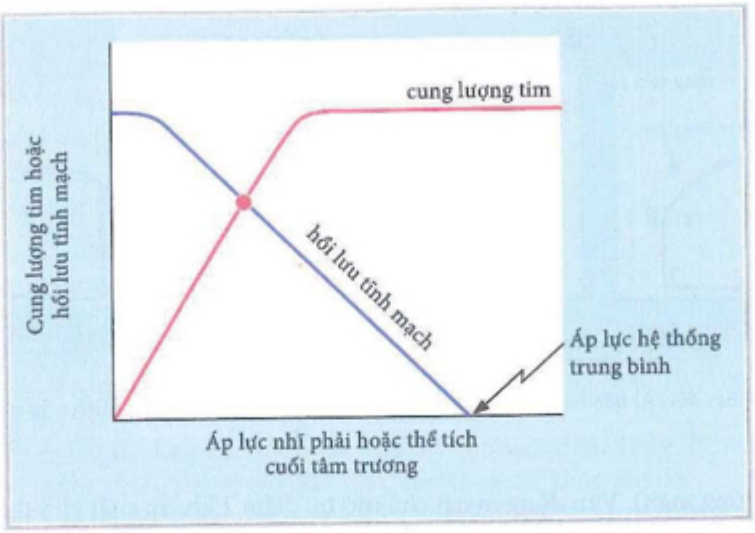
- Là các điểm chấm liên tục của cung lượng tim và hồi lưu tĩnh mạch (trục tung), trong mối tương quan với áp suất nhĩ phải hay hay thể tích cuối tâm trương (trục hoành).

1. **Đường cong chức năng tim (cung lượng tim)**

- Biển diễn mối quan hệ Frank-Starling cho tâm thất.
- Thể hiện cung lượng tim là một chức năng (biến y) của thể tích cuối tâm trương (biến x).

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 3.11 Đường cong các điểm chấm liên tục của chức năng tim và mạch máu. 2 đường cong giao tại điểm cân bằng của hệ tim mạch.

2. Đường cong chức năng mạch máu (hồi lưu tĩnh mạch)

- Biểu diễn mối quan hệ giữa lưu lượng qua hệ mạch (hay hồi lưu tĩnh mạch) và áp suất nhĩ phải.

a. Áp suất đổ đầy hệ thống trung bình

- Là điểm mà tại đó đường cong mạch cắt ngang trục hoành.
- Bằng với áp suất nhĩ phải khi không có dòng máu chảy trong hệ tim mạch.
- Được đo khi ngừng tim thực nghiệm. Dưới những điều kiện trên, cung lượng tim và hồi lưu tĩnh mạch bằng 0, và áp suất bằng nhau trong toàn hệ tim mạch.

(1) Áp suất đổi đầy hệ thống trung bình tăng khi tăng thể tích máu hoặc giảm dung chứa tĩnh mạch (khi máu dịch chuyển từ tĩnh mạch sang động mạch). Sự tăng áp suất đổ đầy hệ thống trung bình được minh họa ở sự dịch chuyển của đường cong mạch sang phải (hình 3.12).

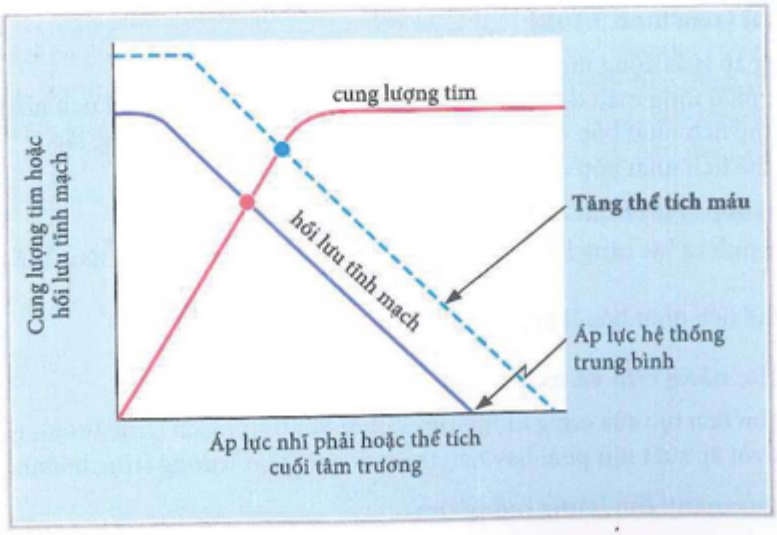


FIGURE 3.12 Tác động của tăng thể tích máu lên áp suất đổ đầy hệ thống trung bình, đường cong chức năng mạch, cung lượng tim và áp suất nhĩ phải.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

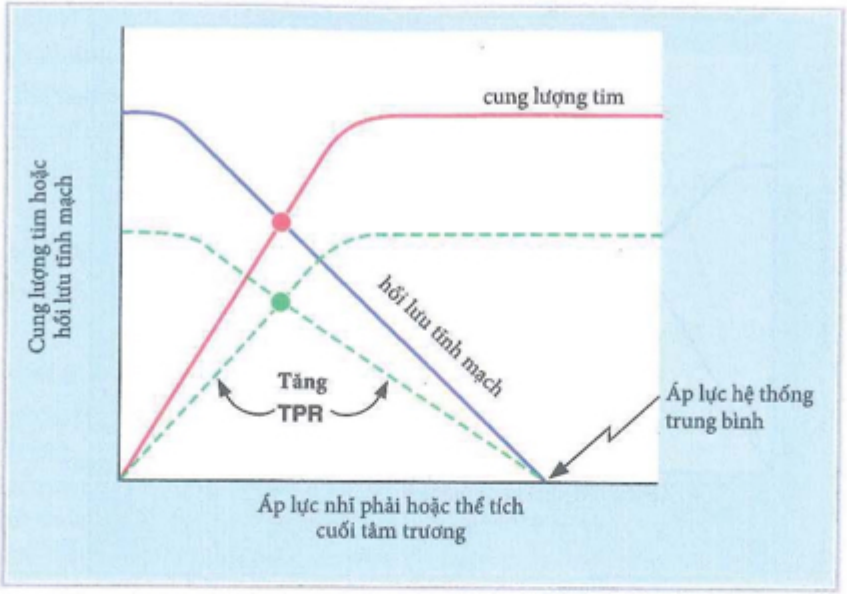


FIGURE 3.13 Tác động của tăng tổng trở kháng ngoại biên lên đường cong chức năng tim, mạch máu, và cung lượng tim

(2) Áp suất đổ đầy hệ thống trung bình giảm khi giảm thể tích máu hoặc tăng dung chứa của tĩnh mạch (khi máu dịch chuyển ngược lại từ động mạch sang tĩnh mạch). Sự giảm áp suất này được biểu diễn ở sự dịch chuyển đường cong mạch sang trái.

b. Độ dốc của đường cong hồi lưu tĩnh mạch

- Được quyết định bởi trở kháng của tiểu động mạch.

(1) Khi xoay theo chiều kim đồng hồ của đường cong hồi lưu tĩnh mạch có thể thấy sự giảm tổng trở kháng ngoại biên. Khi tổng trở kháng giảm tại một áp lực nhĩ phải cho trước, sẽ có tăng hồi lưu tĩnh mạch (ví dụ, giãn tiểu động mạch cho phép lưu lượng máu nhiều hơn chảy từ động mạch vào tĩnh mạch và trở về tim).

(2) Khi xoay ngược chiều kim đồng hồ đường cong hồi lưu tĩnh mạch có thể thấy sự tăng tổng trở kháng ngoại biên (Hình 3.13). Khi tổng trở kháng tăng tại một áp suất nhĩ phải cho trước, sẽ có sự giảm hồi lưu tĩnh mạch về tim (ví dụ, co các tiểu động mạch làm giảm lưu lượng máu chảy từ động mạch vào tĩnh mạch và về tim).

3. Kết hợp đường cong cung lượng tim và hồi lưu tĩnh mạch.

- Khi các điểm biểu diễn cung lượng tim và hồi lưu tĩnh mạch được chấm cùng lúc như một vai trò của áp suất nhĩ phải, chúng cắt nhau tại một giá trị của áp suất nhĩ phải.
- Điểm mà tại đó 2 đường cong cắt nhau là điểm cân bằng, hay điểm ổn định. Điểm cân bằng xảy ra khi cung lượng tim bằng với hồi lưu tĩnh mạch.
- Cung lượng tim có thể thay đổi nhờ thay đổi đường cong cung lượng tim, đường cong hồi lưu tĩnh mạch, hoặc cả 2 cùng lúc.
- Đường cong ghép có thể được sử dụng để dự đoán hướng và biên độ của các thay đổi ở cung lượng tim và giá trị tương ứng ở áp suất nhĩ phải.

a. Các chất thay đổi lực co có thể thay đổi đường cong cung lượng tim.

(1) Chất tăng co (ví dụ glycoside tim) làm tăng lực co cơ tim và tăng cung lượng tim (hình 3.14).

- Tại điểm cân bằng hay điểm cắt, điểm dịch chuyển từ một cung lượng tim cao và một áp suất nhĩ phải thất tương ứng với nó.
- Áp suất nhĩ phải giảm do nhiều máu hơn được tống ra khỏi tim trong mỗi nhịp (tăng thể tích nhát bóp).

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

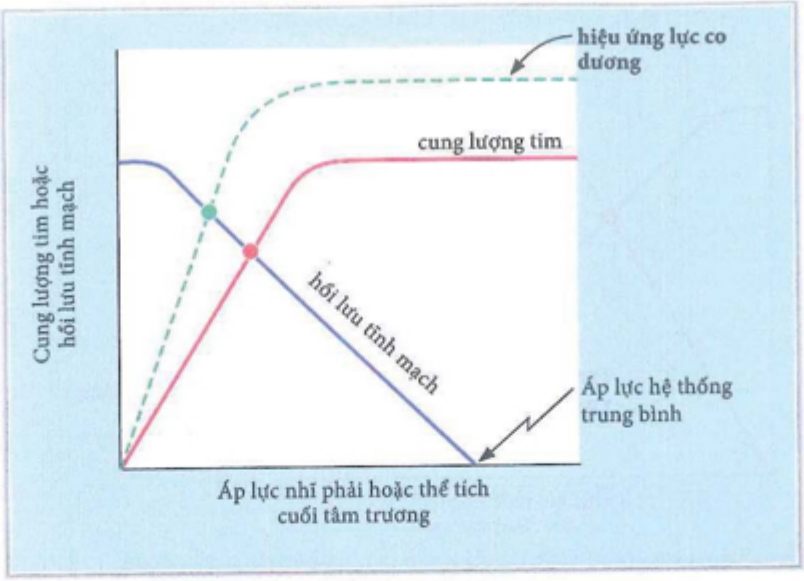


FIGURE 3.14 Tác động của các chất tăng giảm co lên đường cong chức năng tim, cung lượng tim, và áp suất nhĩ phải.

(2) Chất làm giảm co làm giảm lực co bóp cơ tim và giảm cung lượng tim.

b. Thay đổi ở thể tích máu hoặc dung chứa tĩnh mạch thay đổi đường cong hồi lưu tĩnh mạch.

(1) Tăng thể tích máu hoặc giảm dung chứa tăng áp suất đổ đầy hệ thống trung bình, dịch chuyển đường cong sang phải (hình 3.12). Một cân bằng mới được thiết lập tại điểm mà cả cung lượng tim và áp suất nhĩ phải đều tăng.

(2) Giảm thể tích máu (ví dụ, xuất huyết) hoặc tăng dung chứa tĩnh mạch có tác động đối lập – giảm áp suất đổ đầy hệ thống trung bình và dịch chuyển đường cung hồi lưu tĩnh mạch sang trái. Một cân bằng mới được thiết lập tại điểm mà cả cung lượng tim và áp suất nhĩ phải đều giảm.

c. Các thay đổi về tổng trở kháng ngoại biên ở cả đường cong cung lượng tim và hồi lưu tĩnh mạch.

- Thay đổi tổng trở kháng ngoại biên thay đổi cả 2 đường cong cùng lúc; do đó, đáp ứng sẽ phức tạp hơn những ví dụ trên.

(1) Tăng tổng trở kháng gây giảm cả cung lượng tim và hồi lưu tĩnh mạch (xem hình 3.13).

(a) Khi xoay ngược chiều kim đồng hồ đường cong hồi lưu tĩnh mạch. Tăng tổng trở kháng sẽ gây giảm hồi lưu tĩnh mạch do máu nằm lại ở phía động mạch.

(b) Đường cong cung lượng tim tịnh tiến hướng xuống là do tăng huyết áp động mạch chủ (tăng hậu tải) do tim co bóp chống lại một áp suất cao.

(c) Từ những thay đổi đồng thời trên, một điểm cân bằng mới được tạo ra trong đó cả cung lượng tim và hồi lưu tĩnh mạch đều giảm, nhưng áp suất nhĩ phải thì không đổi.

(2) Giảm tổng trở kháng làm tăng cả cung lượng tim và hồi lưu tĩnh mạch.

(a) Khi xoay đường cong hồi lưu tĩnh mạch theo chiều kim đồng hồ. Giảm tổng trở kháng sẽ làm tăng hồi lưu tĩnh mạch do có nhiều máu hơn chảy ngược từ phần động mạch về tim.

(b) Đường cong cung lượng tim được tịnh tiến lên trên khi giảm huyết áp động mạch chủ (giảm hậu tải) do tim tống máu chống lại một áp suất nhỏ hơn.

(c) Từ những thay đổi đồng thời trên, một điểm cân bằng mới được tạo ra trong đó cả cung lượng tim và hồi lưu tĩnh mạch đều tăng, nhưng áp suất nhĩ phải thì không đổi.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

G. Thể tích nhát bóp, cung lượng tim và phân suất tống máu

1. Thể tích nhát bóp

- Là thể tích máu được tống ra từ tâm thất trong mỗi nhịp.
- Được biểu diễn bởi công thức sau:

Thể tích nhát bóp = Thể tích cuối tâm trương – Thể tích cuối tâm thu

2. Cung lượng tim

- Được biểu diễn theo công thức:

Cung lượng tim = thể tích nhát bóp x tần số tim

3. Phân suất tống máu

- Là phần trăm thể tích cuối tâm trương được tống ra trong mỗi thể tích nhát bóp.
- Liên quan với sức co bóp.
- Bình thường là 0.55, hoặc 55%.
- Được biểu biểu diễn bởi công thức sau:

$$\text{Phân suất tống máu} = \frac{\text{thể tích nhát bóp}}{\text{thể tích cuối tâm trương}}$$

H. Côngnhátbóp

- Là công của tim thể hiện trong mỗi nhát bóp.
- Bằng với áp suất x thể tích. Đối với tâm thất trái, áp suất chính là huyết áp động mạch chủ và thể tích là thể tích nhát bóp.
- Được biểu diễn theo công thức sau:

Công nhát bóp = huyết áp động mạch chủ x thể tích nhát bóp.

- Acid béo là nguồn năng lượng chính cho công nhát bóp.

I. Sự tiêu thụ oxy của tim

- Liên quan trực tiếp với sức căng của tâm thất.
- Tăng lên bởi

1. Tăng hậu tải (tăng huyết áp động mạch chủ)
2. Tăng kích thước của tim (theo Định luật Laplace sức căng tỉ lệ bán kính của khối cầu).
3. Tăng lực co bóp cơ tim.
4. Tăng tần số tim.

J. Đo cung lượng tim theo nguyên lý Fick

- Đo cung lượng tim theo nguyên lý Fick có thể được biểu diễn theo phương trình như sau:

$$\text{Cung lượng tim} = \frac{O_2 \text{ tiêu thụ}}{[O_2]_{\text{Tĩnh mạch phổi}} - [O_2]_{\text{Động mạch phổi}}}$$

- Phương trình trên được giải như sau:

1. Lượng O_2 tiêu thụ cho toàn cơ thể đo được.
2. $[O_2]$ tĩnh mạch phổi được đo trong máu động mạch
3. $[O_2]$ động mạch phổi được đo trong máu tĩnh mạch trộn.

- Ví dụ, một người đàn ông 70kg có lượng tiêu thụ O2 lúc nghỉ là 250mL/phút, nồng độ trong máu động mạch hệ thống là 0.2ml O2/ml , nồng độ trong máu tĩnh mạch trộn là 0.15ml O2/ml, và tần số tim 72 lần/phút. Cung lượng tim ông ấy bằng bao nhiêu? Thể tích nhát bóp bằng bao nhiêu?

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

$$\text{Cung lượng tim} = \frac{250 \text{ mL/min}}{0.20 \text{ mL } O_2/\text{mL} - 0.15 \text{ mL } O_2/\text{mL}}$$
$$= 5000 \text{ mL/min, or } 5.0 \text{ L/min}$$

$$\text{Thể tích nhát bóp} = \frac{\text{cung lượng tim}}{\text{tần số tim}}$$
$$= \frac{5000 \text{ mL/min}}{72 \text{ beats/min}}$$
$$= 69.4 \text{ mL/beat}$$

V. CHU KỲ TIM

- Hình 3.15 minh họa các sự kiện cơ học và điện học của một chu kỳ tim. 7 pha được chia theo các đường thẳng.
- ECG được sử dụng như một sự kiện đánh dấu.
- Sự mở và đóng các van sẽ tạo ra tiếng tim sinh lý.
- Khi tất cả các van đều đóng, thể tích tâm thất hằng định và pha đó gọi là đẳng tích.

A. Nhĩ thu

- Sóng P xuất hiện trước, thể hiện sự hoạt hóa điện học của tâm nhĩ.
- Đóng góp vào (nhưng không phải là chính) cho sự đổ đầy thất.
- Sự tăng áp suất tâm nhĩ trong kỳ nhĩ thu tương ứng sóng a trên đường cong sóng tĩnh mạch.
- Trong phì đại thất, đổ đầy tâm thất do nhĩ thu gây ra tiếng tim T4, là tiếng tim không nghe thấy ở người bình thường.

B. Thất co đẳng tích

- Bắt đầu trong phức bộ QRS, thể hiện quá trình hoạt hóa điện học của tâm thất.
- Khi áp suất tâm thất trở nên lớn hơn áp suất tâm nhĩ, các van nhĩ thất đóng lại. Sự đóng này tương ứng với tiếng tim thất nhất T1. Bởi vì van 2 lá đóng trước van 3 lá, tiếng tim T1 có thể tách đôi.
- Áp suất tâm thất tăng đẳng tích là kết quả của sự co bóp tâm thất. Tuy nhiên, máu không được tống ra khỏi tâm thất trong pha này vì van động mạch chủ đã đóng.
- Thể tích tâm thất là không đổi (đẳng tích) vì tất cả các lá van đều đã đóng.

C. Thất tống máu nhanh

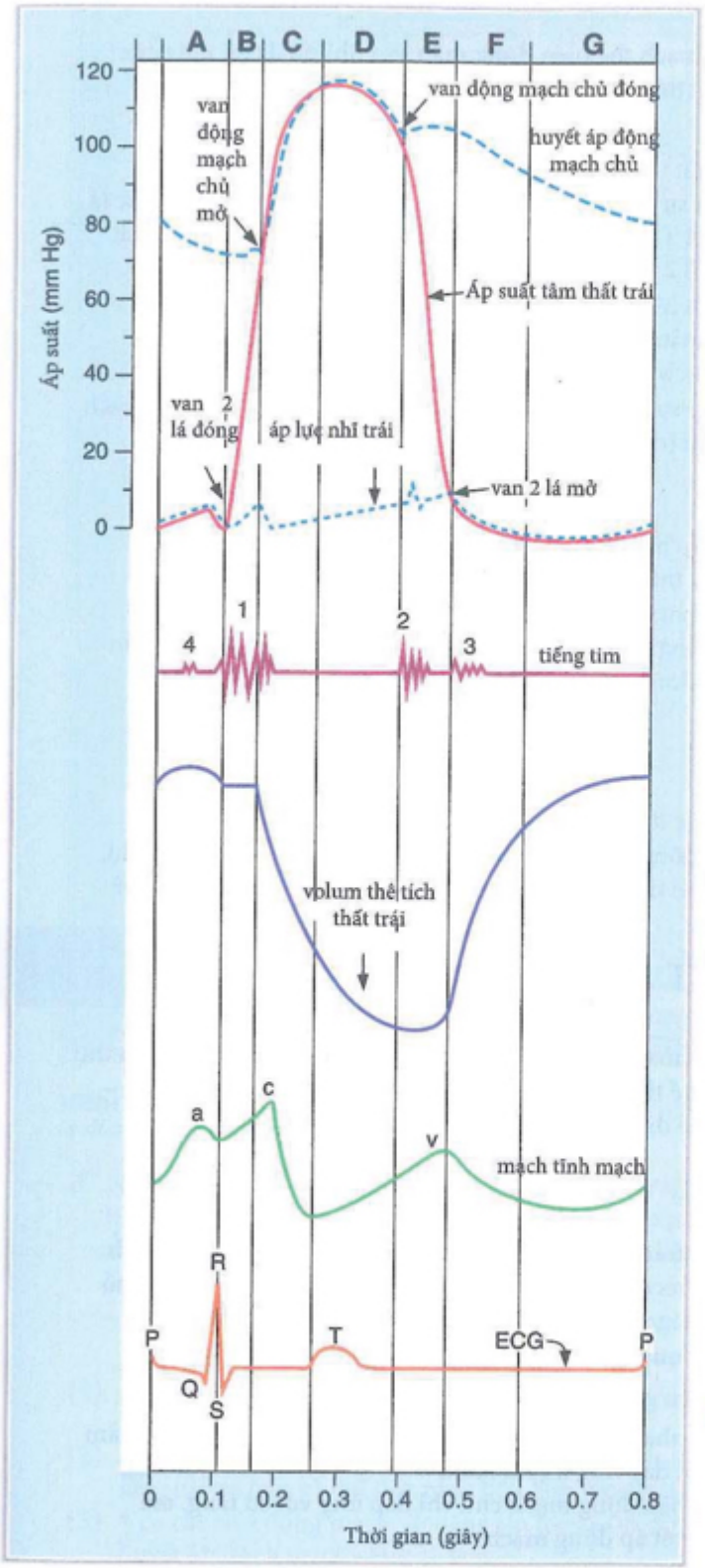
- Áp suất tâm thất đạt giá trị tối đa trong pha này.
- Sóng C trên đường sóng tĩnh mạch xảy ra nhờ van 3 lá rủ vào nhĩ phải trong lúc tâm thất co bóp.
- Khi áp suất tâm thất lớn hơn áp suất động mạch chủ, van động mạch chủ mở ra.
- Máu được tống nhanh và động mạch chủ nhờ chênh áp giữa thất và động mạch chủ.
- Thể tích tâm thất giảm mạnh do phần lớn thể tích nhát bóp được tống ra trong pha này.
- Quá trình đổ đầy nhĩ bắt đầu.
- Khởi đầu sóng T biểu hiện cho sự tái cực 2 tâm thất, đánh dấu kết thúc sự co bóp của tâm thất và pha tống máu nhanh.

D. Tống máu chậm

- Máu tiếp tục được tống từ tâm thất vào động mạch chủ nhưng chậm hơn.
- Áp suất tâm thất bắt đầu giảm.
- Áp suất động mạch chủ cũng giảm do máu chảy từ các động mạch lớn vào các động mạch nhỏ hơn.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 3.15 Chu kỳ tim. ECG = điện tâm đồ; A = nhĩ thu; B = thất co đẳng tích; C = thất tống máu nhanh; D = thất tống máu chậm; E = thất giãn đẳng tích; F = thất đổ đầy thất nhanh; G = thất đổ đầy thất chậm.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Đổ đầy nhĩ tiếp tục.
- Sóng V trên đường cong sóng tĩnh mạch thể hiện dòng máu vào nhĩ phải (thì tăng của sóng) và từ nhĩ phải xuống thất phải (thì giảm của sóng).

E. Thất giãn đẳng tích

- Tái cực 2 tâm thất lúc này đã hoàn tất (cuối sóng T).
- Van động mạch chủ đóng, sau đó là sự đóng của van động mạch phổi. Sự đóng của các lá van này tương ứng với tiếng tim thứ 2 T2. Thì hít vào làm chậm sự đóng van động mạch phổi và do đó làm tách đôi tiếng tim T2.
- Các van nhĩ thất vẫn đóng trong hầu hết pha này.
- Áp suất tâm thất giảm nhanh bởi vì tâm thất lúc này đang giãn.
- Thể tích tâm thất không đổi (đẳng tích) bởi vì tất cả các van đều đang đóng.
- Chỗ khuyết trên đường biểu diễn áp suất động mạch chủ sau sự đóng của van động mạch chủ được gọi là khuyết mạch nhịp đôi (dicrotic notch or incisura).

F. Đổ đầy thất nhanh

- Khi áp suất tâm thất trái trở nên thấp hơn áp suất tâm nhĩ trái, van 2 lá mở ra.
- Khi van 2 lá mở ra, quá trình đổ đầy thất từ tâm nhĩ bắt đầu.
- Áp suất động mạch chủ tiếp tục giảm bởi vì máu tiếp tục chảy vào các động mạch nhỏ hơn.
- Dòng máu đổ nhanh từ tâm nhĩ xuống tâm thất gây ra tiếng tiêng thứ 3 T3, là tiếng tim bình thường ở trẻ em nhưng ở người lớn thì liên quan với bệnh lý.

G. Đổ đầy thất chậm

- Là pha dài nhất của chu kỳ tim.
- Đổ đầy thất vẫn tiếp tục, nhưng ở tốc độ chậm hơn.
- Thời gian cần thiết cho đổ đầy thụ động và đổ đầy thất phụ thuộc vào tần số tim. Ví dụ, tăng tần số tim làm giảm thời gian cho thất tái đổ đầy, giảm thể tích cuối tâm trương, và giảm thể tích nhát bóp.

VI. ĐIỀU HÒA CỦA HUYẾT ÁP ĐỘNG MẠCH

- Cơ chế quan trọng nhất trong điều hòa huyết áp động mạch là cơ chế phản xạ áp cảm thụ quan nhanh (nhanh, thông qua cơ chế thần kinh) và cơ chế của hệ renin – angiotensin – aldosteron (chậm hơn, qua cơ chế thể dịch).

A. Phản xạ áp cảm thụ quan

- Gồm các cơ chế thần kinh nhanh.
- Là một hệ thống feedback âm, chịu trách nhiệm điều hòa tức thời huyết áp động mạch.
- Áp cảm thụ quan (baroreceptor) là receptor căng nằm ở thành của xoang cảnh gần chỗ chia nhánh của động mạch cảnh chung.

1. Các bước của phản xạ áp cảm thụ quan (hình 3.16)

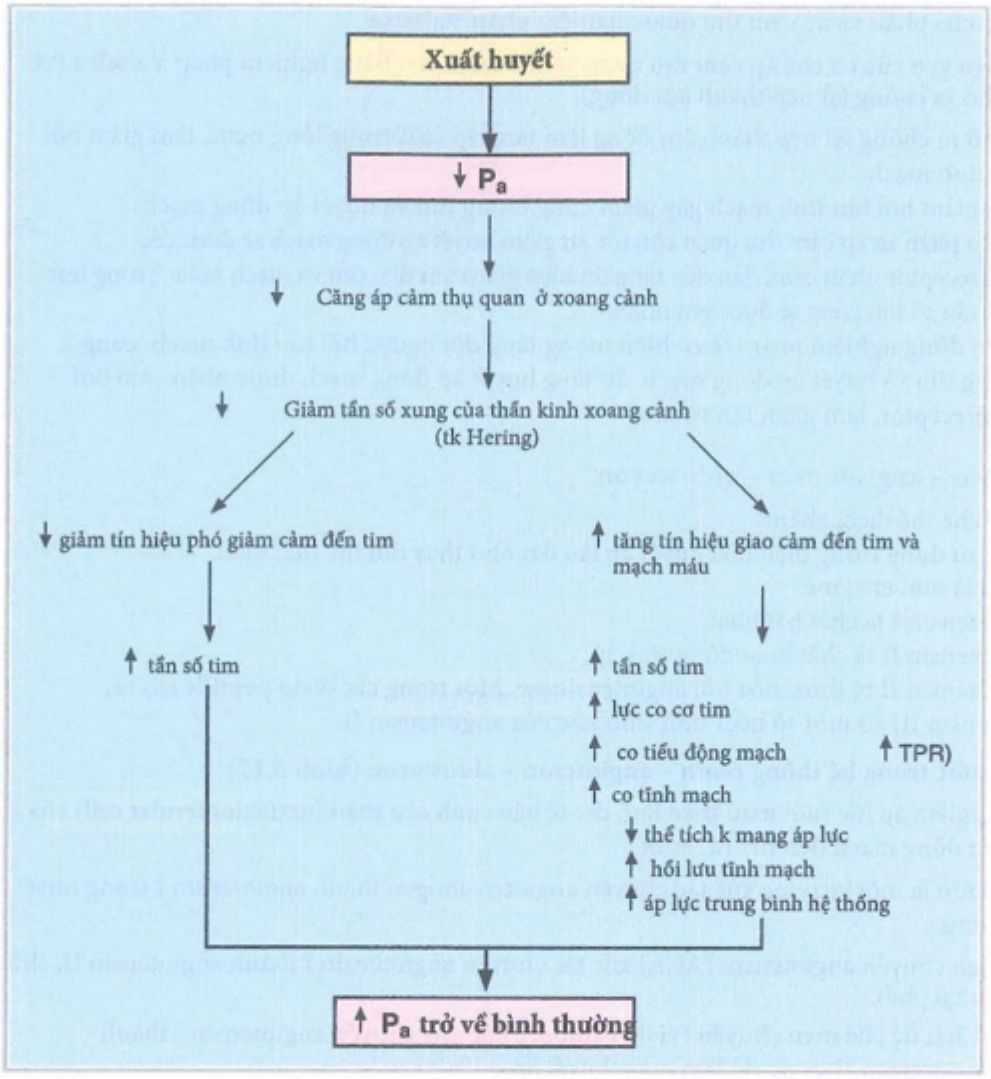
a. Sự giảm huyết áp động mạch làm giảm sức căng lên thành xoang cảnh.
- Nhờ các baroreceptor cực kỳ nhạy với các thay đổi ở huyết áp động mạch, sự giảm đột ngột huyết áp sẽ gây ra một đáp ứng mạnh nhất.
- Còn các baroreceptor phụ ở thân động mạch chủ chỉ đáp ứng với sự tăng, mà không đáp ứng với sự giảm huyết áp động mạch.

b. Giảm kéo căng baroreceptor làm giảm tần số phát xung của dây thần kinh chi phối xoang cảnh (thần kinh Hering, nhánh của dây số IX), mang thông tin về trung tâm vận mạch ở hành não.

c. Điểm chuẩn cho huyết áp động mạch trung bình ở trung tâm vận mạch là khoảng 100mmHg. Do đó, nếu huyết áp động mạch trung bình dưới 100mmHg, sẽ có một chuỗi các đáp ứng được điều hòa bởi trung tâm vận mạch. Những sự thay đổi này nhằm mục đích làm tăng huyết áp trở về bình thường.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 3.16 Vai trò của phản xạ áp cảm thụ quan trong đáp ứng của hệ tim mạch với xuất huyết. Pa = huyết áp động mạch trung bình; TPR = tổng trở kháng ngoại biên.

d. Những đáp ứng của trung tâm vận mạch đối với sự giảm huyết động mạch trung bình được điều hòa để làm tăng huyết áp động mạch trở về 100 mmHg. Các đáp ứng tạo ra bao gồm: giảm tín hiệu phó giao cảm đến tim và tăng tín hiệu giao cảm đến tim và các mạch máu.

- Có 4 tác dụng sau đây nhằm mục đích làm tăng huyết áp động mạch trở về bình thường:

(1) ↑ *tần số tim, do giảm trương lực phó giao cảm và tăng trương lực giao cảm đến nút xoang của tim.*

(2) ↑ lực co và thể tích nhát bóp, do tăng trương lực giao cảm đến tim. Cùng với tăng tần số tim, sự tăng lực co bóp và thể tích nhát bóp làm tăng cung lượng tim và tăng huyết áp động mạch.

(3) ↑ co các tiểu động mạch, do tăng tín hiệu giao cảm. Kết quả là tổng trở kháng ngoại biên, và huyết áp động mạch cũng sẽ tăng.

(4) ↑ co các tĩnh mạch, do tăng tín hiệu giao cảm. Co các tĩnh mạch làm giảm thể tích máu không mang áp lực (unstressed volume) và tăng hồi lưu tĩnh mạch trở về tim. Tăng hồi lưu tĩnh mạch gây tăng cung lượng tim theo cơ chế Frank – Starling.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

2. Ví dụ của phản xạ áp cảm thụ quan: nghiệm pháp Valsalva
3. Sự toàn vẹn của cơ chế áp cảm thụ quan có thể được test bằng nghiệm pháp Valsalva (ví dụ, thở ra chống lại nếp thanh âm đóng).
   - Thở ra chống lại nếp thanh âm đóng làm tăng áp suất trong lồng ngực, làm giảm hồi lưu tĩnh mạch.
   - Sự giảm hồi lưu tĩnh mạch gây giảm cung lượng tim và huyết áp động mạch.
   - Nếu phản xạ áp cảm thụ quan còn tốt, sự giảm huyết áp động mạch sẽ được các baroreceptor nhận cảm, dẫn đến tăng tín hiệu giao cảm đến tim và mạch máu. Trong test này, tần số tim cũng sẽ được ghi nhận.
   - Khi dừng nghiệm pháp, sẽ có hiện tượng tăng dội ngược hồi lưu tĩnh mạch, cung lượng tim và huyết áp động mạch. Sự tăng huyết áp động mạch được nhận cảm bởi baroreceptor, làm giảm tần số tim.

B. Hệ renin – angiotensin – aldosteron.

- Là cơ chế thể dịch, chậm.
- Được sử dụng trong điều hòa huyết áp lâu dài nhờ thay đổi thể tích máu.
- Renin là một enzyme.
- Angiotensin I là chất bất hoạt.
- Angiotensin II là chất hoạt động sinh lý.
- Angiotensin II bị thoái hóa bởi angiotensinase. Một trong các đoạn peptide tạo ra, angiotensin III có một số hoạt tính sinh học của angiotensin II.

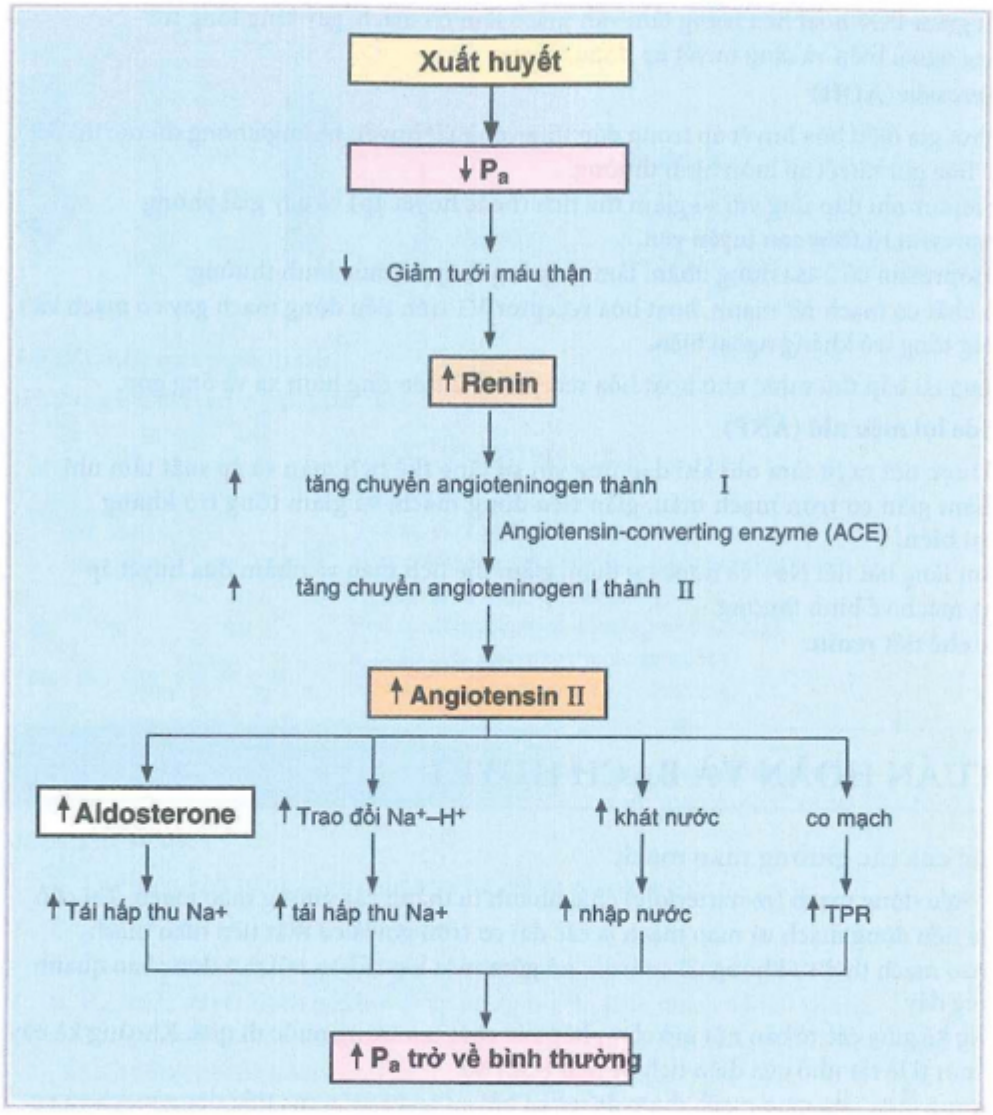
1. **Các bước trong hệ thống renin – angiotenin – aldosteron (hình 3.17)**
   a. Sự giảm áp lực tưới máu thận làm các tế bào cạnh cầu thận (juxtaglomerular cell) của tiểu động mạch đến tiết ra renin.
   b. Renin là một enzyme xúc tác chuyển angiotensinogen thành angiotensin I trong huyết tương.
   c. Men chuyển angiotensin (ACE) xúc tác chuyển angiotensin I thành angiotensin II, chủ yếu tại phổi.
      - Chất ức chế men chuyển (ví dụ captopril) ức chế chuyển angiotensin I thành angiotensin II và do đó làm giảm huyết áp.
      - Chất đối kháng thụ thể angiotensin 1 (AT1) (ví dụ losartan) ức chế tác động của angiotensin II lên thụ thể của nó và làm giảm huyết áp.
   d. Angiotensin II các 4 tác động sau:
      (1) Kích thích tổng hợp và bài tiết aldosteron từ vỏ thượng thận.
         - Aldosteron tăng tái hấp thu Na+ tại ống lượng xa, do đó làm tăng thể tích dịch ngoại bào, thể tích máu, và huyết áp động mạch.
         - Tác động này của aldosteron xảy ra chậm vì nó cần sự tổng hợp protein mới.
      (2) Tăng trao đổi Na^+-H^+ ở ống lượng gần
         - Tác động này của angiotensin II trực tiếp làm tăng tái hấp thu Na+, bổ trợ cơ chế kích thích gián tiếp tái hấp thu Na+ của aldosteron.
         - Tác động này của angiotensin II dẫn đến nhiễm kiềm do mất dịch.
      (3) Làm tăng khát, và lượng nước nhập.
      (4) Gây co các tiểu động mạch, tăng tổng trở kháng ngoại biên và huyết áp động mạch.
2. **Ví dụ: đáp ứng của hệ renin – angiotensin – aldosteron với mất máu cấp (hình 3.17)**

C. Các điều hòa khác của huyết áp động mạch

1. **Thiếu máu não**
   a. Khi não thiếu máu, áp suất riêng phần khí CO2 (PCO2) ở mô não tăng.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 3.17 Vai trò của hệ renin – angiotensin – aldosteron trong đáp ứng của hệ tim mạch với xuất huyết. Pa = huyết áp động mạch trung bình; TPR = tổng trở kháng ngoại biên.

b. Các thụ thể hóa học (chemoreceptor) ở trung tâm vận mạch đáp ứng bằng cách tăng tín hiệu giao cảm đến tim và mạch máu.
   - Co các tiểu động mạch gây co mạch ngoại biên mạnh và tăng tổng trở kháng ngoại biên. Lưu lượng máu tới các cơ quan khác (ví dụ thận) giảm mạnh nhằm mục đích cung ứng lưu lượng máu cứu não.
   - Huyết áp động mạch trung bình có thể tăng đến mức đe dọa mạng sống.

c. Phản ứng Cushing là một ví dụ của đáp ứng với thiếu máu não. Tăng áp lực nội sọ gây chèn ép các mạnh máu não, dẫn tới thiếu máu não và tăng PCO2 não. Trung tâm vận mạch điều khiển làm tăng tín hiệu giao cảm đến tim và các mạch máu, gây tăng bất thường huyết áp động mạch.

2. Các thụ thể hóa học ở thể cảnh và thể chủ

- Nằm gần chỗ chia nhánh của các động mạch cảnh chung và nằm dọc cung động mạch chủ.
- Có mức tiêu thụ O2 cao và rất nhạy với sự giảm phân áp O2 máu động mạch (PO2).

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Sự giảm PO2 hoạt hóa trung tâm vận mạch làm co mạch, gây tăng tổng trở kháng ngoại biên và tăng huyết áp động mạch.

3. **Vasopressin (ADH)**
   - Tham gia điều hòa huyết áp trong đáp ứng với xuất huyết, nhưng không đủ tức thì để điều hòa giữ huyết áp luôn bình thường.
   - Receptor nhĩ đáp ứng với sự giảm thể tích (hoặc huyết áp) và gây giải phóng vasopressin từ thùy sau tuyến yên.
   - Vasopressin có 2 tác dụng nhằm làm tăng huyết áp về mức bình thường:

   a. Là chất co mạch rất mạnh, hoạt hóa receptor V1 trên tiểu động mạch gây co mạch và tăng tổng trở kháng ngoại biên.

   b. Tăng tái hấp thu nước nhờ hoạt hóa receptor V2 trên ống lượn xa và ống góp.

4. **Peptide lợi niệu nhĩ (ANP)**
   - Được tiết ra từ tâm nhĩ khi đáp ứng với sự tăng thể tích máu và áp suất tâm nhĩ.
   - Làm giãn cơ trơn mạch máu, giãn tiểu động mạch, và giảm tổng trở kháng ngoại biên.
   - Làm tăng bài tiết Na+ và nước tại thận, giảm thể tích máu và nhằm đưa huyết áp động mạch về bình thường.
   - **Ức chế tiết renin.**

VII. VI TUẦN HOÀN VÀ BẠCH HUYẾT

A. Cấu trúc của các giường mao mạch

- Các vi tiểu động mạch (metarteriole) chia nhánh ra thành các gường mao mạch. Tại chỗ nối giữa tiểu động mạch và mao mạch là các dải cơ trơn gọi là cơ thắt tiền mao mạch.
- Các mao mạch thật sự không có cơ trơn; nó gồm một lớp tế bào nội mô được bao quanh bởi màng đáy.
- Khoảng kẽ giữa các tế bào nội mô cho phép các chất tan trong nước đi qua. Khoảng kẽ này chiếm một tỉ lệ rất nhỏ của diện tích bề mặt (<0.1%).
- Lưu lượng máu qua mao mạch được điều hòa bởi sự co và giãn các tiểu động mạch và cơ thắt tiền mao mạch.

B. Sự đi qua của các chất qua thành mao mạch.

1. **Chất tan trong lipid.**
   - Vượt qua màng tế bào nội mô của mao mạch bằng hình thức khuếch tán đơn giản.
   - Bao gồm O_2 và CO_2.

2. **Chất tan trong nước**
   - Vượt qua các khoảng kẽ chứa đầy nước giữa các tế bào nội mô.
   - Bao gồm nước, glucose, và acid amin.
   - Nhìn chung, các protein do có trọng lượng phân tử lớn nên không vượt qua tự do các khoảng kẽ này.
   - Ở não, các khoảng kẽ giữa các tế bào nội mô lại rất chặt (hàng rào máu não).
   - Ở gan và ruột, các khoảng kẽ lại rộng và cho phép protein đi qua. Những mao mạch đó gọi là mao mạch kiểu xoang.

3. **Các chất tan trong nước trọng lượng phân tử lớn.**
   - Có thể đi qua nhờ ẩm bào.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

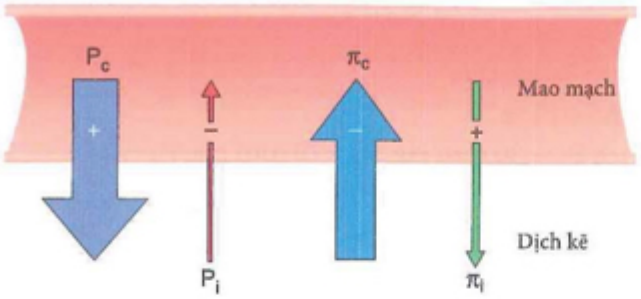


FIGURE 3.18 Các lực Starling xuyên thành mao mạch – *thuận lợi cho sự lọc* = cản trở sự lọc; P_c = áp suất thủy tĩnh mao mạch
P_i = áp suất thủy tĩnh khoảng kẽ; π_c = áp suất keo khoảng kẽ; π_i = áp suất thủy tĩnh khoảng kẽ.

C. Trao đổi dịch qua mao mạch

1. Phương trình Starling (Figure 3.18)

$$J_v = K_f\left[(P_c - P_i) - (\pi_c - \pi_i)\right]$$

Trong đó :
J_v = sự di chuyển dịch (mL/phút)
K_f = tính thấm với nước (mL/phút.mmHg)
P_c = áp suất thủy tĩnh (mmHg)
P_i = áp suất thủy tĩnh khoảng kẽ (mmHg)
π_c = áp suất keo mao mạch (mm Hg)
π_i = áp suất keo khoảng kẽ (mm Hg)

a. J_v là lưu lượng dịch

- Khi J_V dịch dương, dịch di chuyển qua mao mạch (hiện tượng lọc).
- Khi J_V âm, có lượng dịch thực di chuyển vào lòng mao mạch (sự tái hấp thu).

b. K_f hệ số lọc

- Thể hiện khả năng thấm (nước) của thành mao mạch.

c. P_c là áp suất thủy tĩnh mao mạch.

- Tăng P_C thúc đẩy tăng lọc qua mao mạch.
- P_C được quyết định bởi huyết áp động mạch, tĩnh mạch và trở kháng.
- Tăng huyết áp đầu động mạch hay tĩnh mạch đều làm tăng n P_C; tăng huyết áp tĩnh mạch ảnh hưởng nhiều nhất đến P_C.
- P_C cao hơn ở đầu động mạch của mao mạch hơn đầu tĩnh mạch của mao mạch (ngoại trừ ở mao mạch cầu thận, nó gần như không đổi).

d. P_i là áp suất thủy tĩnh dịch ngoại bào.

- Tăng P_i cản trở hiện tượng lọc ở mao mạch.
- Giá trị bình thường gần với 0 mmHg (hoặc hơi âm).

e. π_c là áp suất keo mao mạch.

- Tăng π_C cản trở sự lọc qua mao mạch.
- π_C tăng do tăng nồng độ protein trong máu (ví dụ mất nước).
- π_C giảm do giảm nồng độ protein trong máu (ví dụ hội chứng thận hư, suy dinh dưỡng thiếu protein, suy gan).
- Các chất tan nhỏ không đóng góp vào π_C.

f. π_i là áp suất keo khoảng kẽ.

- Tăng π_i thuận lợi cho sự lọc qua mao mạch.
- π_i phụ thuộc vào nồng độ protein của dịch kẽ, bình thường thấp do ít protein được lọc.

2. Các yếu tố tăng sự lọc.

a. ↑ P_C—do tăng huyết áp động mạch, tăng áp lực tĩnh mạch, giãn tiểu động mạch, và co tĩnh mạch.

b. ↓ P_I

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

c. $\downarrow\pi_C$—cdo giảm nồng độ protein trong máu.

d. $\uparrow\pi_i$—do mất chức năng dẫn lưu của mạch bạch huyết.

3. **Các ví dụ tính toán sử dụng phương trình Starling.**

a. **VD 1:**Tại đầu động mạch của mao mạch $P_C = 30$ mm Hg, $\pi_C = 28$ mm Hg, $P_i = 0$ mm Hg, và $\pi_i = 4$ mm Hg. Tại đây sẽ xảy ra sự lọc hay hấp thu?

$$\text{Áp suất thực} = (30-0)-(28-4)\text{ mm Hg}$$
$$= +6\text{ mm Hg}$$

Do áp suất thực dương nên hiện tượng lọc sẽ xảy ra.

b. **VD 2:** Tại đầu tĩnh mạch của cùng mao mạch trên P_C còn 16 mm Hg, π_C = 28 mm Hg, P_i i=0 mm Hg, and π_i i=4 mm Hg. Hỏi tại đây sẽ xảy ra hiện tượng lọc hay hấp thu?

$$\text{Áp suất thực} = (16-0)-(28-4)\text{ mm Hg}$$
$$= -8\text{ mm Hg}$$

Do áp suất thực âm nên hiện tượng hấp thu xảy ra.

4. **Mạch bạch huyết**

a. Vai trò của bạch huyết.

- Bình thường, sự dịch lọc ra mao mạch hơi lớn hơn sự hấp thu vào lại mao mạch. Lượng dịch lọc dư ra được trở lại hệ tuần hoàn qua dòng bạch huyết.
- Dịch bạch huyết đồng thời cũng đưa các protein được lọc ra trở lại hệ tuần hoàn.

b. Dòng bạch huyết một chiều

- Các van một chiều cho phép dịch kẽ đi vào mà không đi ra khỏi mạch bạch huyết.
- Dòng chảy qua các mạch bạch huyết lớn hơn cũng theo một chiều và được hỗ trợ bởi các van một chiều và sự co bóp của cơ xương.

c. Phù (bảng 3.2)

- Xảy ra khi thể tích dịch kẽ vượt quá khả năng đưa dịch trở lại hệ tuần hoàn của mạch bạch huyết.
- Có thể gây ra do sự lọc quá nhiều hoặc mạch bạch huyết bị tắc.
- Histamin gây cả giãn tiểu động mạch và co tĩnh mạch, cùng làm tăng Pc và phù tại chỗ.

D. Nitric oxide (NO)

- Được sản xuất từ tế bào nội mô.
- Làm giãn mạch tại chỗ các cơ trơn mạch máu.

Bảng 3.2 Các nguyên nhân và ví dụ của phù

Nguyên nhân	Ví dụ
$\uparrow P_c$	Giãn tiểu động mạch Co tĩnh mạch Tăng áp lực tĩnh mạch Suy tim Tăng thể tích dịch ngoại bào Do đứng (phù ở chi chịu lực)
$\downarrow \pi_c$	Giảm nồng độ protein huyết tương Bệnh gan nặng (suy khả năng tổng hợp protein) Suy dinh dưỡng thiếu protein Hội chứng thận hư (mất protein qua nước tiểu)
$\uparrow K_f$	Bỏng Viêm (do giải phóng histamin, cytokin)

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509 Nhà sách Y Học AnaBooks- Tất cả vì các Bác sỹ tương lai

- Cơ chế hoạt động là nhờ hoạt hóa guanylate cyclase và sản xuất GMP vòng (cGMP).
- Là một trong các yếu tố giãn mạch nguồn gốc nội mạc (EDRF).
- Acetylcholin trong tuần hoàn làm giãn mạch nhờ kích thích sản xuất NO ở cơ trơn mạch máu.

VIII. CÁC VÒNG TUẦN HOÀN ĐẶC BIỆT (BẢNG 3.3)

- Lưu lượng máu khác nhau ở các cơ quan khác nhau.
- Lưu lượng máu tới một cơ quan được điều hòa bằng thay đổi trở kháng mạch máu và có thể biến thiên phụ thuộc vào nhu cầu chuyển hóa của cơ quan đó.

A. Điều hòa tại chỗ của lưu lượng máu

1. Ví dụ của điều hòa tại chỗ

a. Sự tự điều hòa

- Lưu lượng máu tới một cơ quan vẫn được duy trì không đổi trong một khoảng biến thiên rộng của áp lực tưới máu.
- Các cơ quan có khả năng tự điều hòa là tim, não, và thận.
- Ví dụ, nếu áp lực tưới máu tới tim giảm đột ngột, sự giãn bù trừ các tiểu động mạch sẽ xảy ra để duy trì lưu lượng ổn định.

b. Tăng tưới máu chủ động

- Lưu lượng máu tưới một cơ quan tỉ lệ thuận với hoạt động chuyển hóa của nó.
- Ví dụ, nếu hoạt động chuyển hóa ở cơ xương tăng lên do vận động gắng sức thì lưu lượng máu đến cơ sẽ tăng lên tỉ lệ thuận, để đáp ứng nhu cầu chuyển hóa.

bảng 3.3 Tóm tắt sự điều hòa các vòng tuần hoàn đặc biệt

Vòng tuần hoàn (% cung lượng tim nghỉ)	Điều hòa của chuyển hóa tại chỗ	Các chất hoạt mạch	Điều hòa của hệ giao cảm	Ảnh hưởng của cơ học
Mạch vành (5%)	Là cơ chế quan trọng nhất	Thiếu oxy Adenosin	Cơ chế ít quan trọng nhất	Đè ép cơ học trong tâm thu
Não (15%)	Là cơ chế quan trọng nhất	CO_2 H^+	Cơ chế ít quan trọng nhất	Tăng áp suất nội sọ giảm lưu lượng máu não
Cơ (20%)	Cơ chế quan trọng nhất trong tập luyện	Lactate K^+ Adenosine	Cơ chế quan trọng nhất lúc nghỉ (α_1 receptor gây co mạch; receptor β_2 gây giãn mạch)	Hoạt động cơ làm giảm tạm thời lưu lượng máu
Da (5%)	Cơ chế ít quan trọng nhất		Cơ chế quan trọng nhất (điều hòa bằng nhiệt)	
Phổi (100%)	Cơ chế quan trọng nhất	Co mạch khi thiếu oxy	Cơ chế ít quan trọng nhất	Nở phổi

* Lưu lượng máu qua thận (25% cung lượng tim lúc nghỉ) được thảo luận trong Chương 5.
† Lưu lượng máu phổi được thảo luận trong Chương 4.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

c. **Tăng tưới máu phản ứng**

- Là sự tăng lưu lượng máu đến một cơ quan xảy ra sau giai đoạn tắc nghẽn dòng (ví dụ tắc nghẽn lưu thông do chi bị vùi lấp).
- Giai đoạn tắc nghẽn càng dài, sự tăng lưu lượng máu càng lớn hơn mức trước tắc nghẽn.

2.Cơ chế giải thích hiện tượng điều hòa lưu lượng tại chỗ

a. **Giải thuyết do cơ trơn mạch máu**

- Giải thích sự tự điều hòa, không bao gồm tăng tưới máu chủ động và phản ứng.
- Dựa trên bằng chứng rằng cơ trơn mạch máu co lại khi bị kéo căng.
- Ví dụ, nếu tưới máu tới một cơ quan đột ngột giảm, cơ trơn tiểu động mạch sẽ căng và co lại. Sự co mạch tạo ra sẽ duy trì lưu lượng không đổi. (Nếu không có sự co mạch, huyết áp tăng sẽ làm cho lưu lượng máu tăng.)

b. **Giả thiết chuyển hóa**

- Dựa trên bằng chứng rằng sự cung cấp O2 cho mô luôn phù hợp với nhu cầu O2 tại mô.
- Các chất giãn mạch được sản xuất từ hoạt động chuyển hóa ở mô như CO2, H+, lactate, và adenosin.
- Các ví dụ của tăng lưu lượng máu đáp ứng:

(1) Nếu hoạt động chuyển hóa của một mô tăng (ví dụ tập luyện gắng sức), cả nhu cầu O2 và sự sản xuất các chất giãn mạch đều tăng. Những chất chuyển hóa này gây giãn tiểu động mạch, tăng lưu lượng máu và tăng cung cấp O2 cho mô để đáp ứng nhu cầu chuyển hóa.

(2) Nếu lưu lượng máu tới một cơ quan đột ngột giảm do tăng áp huyết áp động tự phát, khi đó nhiều O2 sẽ đến cung cấp cho hoạt động chuyển hóa. Cùng lúc đó, sự tăng lưu lượng máu sẽ rửa trôi các chất chuyển hóa giãn mạch. Nhờ sự rửa trôi này mà sẽ xảy ra co tiểu động mạch, tăng trở kháng, và lưu lượng máu trở về bình thường.

B. Cơ chế thể dịch điều hòa lưu lượng máu

1. Sự chi phối thần kinh giao cảm đến cơ trơn

- Tăng trương lực giao cảm sẽ gây co mạch.
- Giảm trương lực giao cảm sẽ làm giãn mạch.
- Mật độ chi phối thần kinh giao cảm thay đổi rộng ở những mô khác nhau. Da được chi phối nhiều nhất, trong mạch vành, mạch phổi, mạch não có ít chi phối hơn.

2. Các hormon vận mạch khác

a. **Histamine**

- Làm giãn tiểu động mạch và co tĩnh mạch. Tác động phối hợp này làm tăng Pc và tăng sự lọc qua mao mạch, gây phù tại chỗ.
- Được giải phóng khi đáp ứng với chấn thương mô.

b. **Bradykinin**

- Gây giãn tiểu động mạch và co tĩnh mạch.
- Làm tăng sự lọc ra các mao mạch (giống với histamin và gây phù tại chỗ.

c. **Serotonin(5-hydroxytryptamine)**

- Gây co tiểu động mạch và được giải phóng khi đáp ứng tổn thương mạch máu nhằm cầm máu.
- Tham gia trong cơ chế co thắt mạch trong đau đầu migraine.

d. **CácProstaglandin**

- Prostacyclin là một chất giãn mạch ở nhiều giường mao mạch.
- Họ prostaglandin E là các chất giãn mạch.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Họ prostaglandin F là các chất co mạch..
- Thromboxan A2 là chất co mạch.

C. Tuần hoàn vành

- Được điều hòa hầu như toàn bộ bởi các yếu tố chuyển hóa tại chỗ.
- Thể hiện cơ chế tự điều hòa.
- Biểu hiện cơ chế tăng lưu lượng máu chủ động và đáp ứng.
- Yếu tố chuyển hóa tại chỗ quan trọng nhất là thiếu oxy và adenosin.
- Ví dụ, tăng lực co bóp cơ tim đi cùng với sự tăng nhu cầu O2. Để đáp ứng nhu cầu, tim xảy ra sự giãn bù trừ các mạch vành để làm tăng cả lưu lượng và cung ứng O2 cho sự tăng hoạt động co của cơ tim (tăng lưu lượng máu chủ động).
- Trong tâm thu, sự đè ép cơ học các mạch vành làm giảm lưu lượng máu. Sau giai đoạn tắc nghẽn, lưu lượng máu tăng lên để trả lại sự nợ O2 (tăng lưu lượng phản ứng).
- Thần kinh giao cảm đóng vai trò phụ.

CI. Tuần hoàn não

- Được điều hòa chủ yếu bởi các yếu tố chuyển hóa tại chỗ.
- Thể hiện khả năng tự điều hòa.
- Khả năng tăng lưu lượng chủ động và đáp ứng.
- Chất giãn mạch tại chỗ quan trọng nhất của tuần hoàn não là CO2. Tăng PCO2 gây giãn các tiểu động mạch não và tăng lưu lượng máu lên não. Giảm PCO2 gây co tiểu động mạch não và giảm lưu lượng tới não.
- Thần kinh giao cảm đóng vai trò phụ.
- Các chất vận mạch ở tuần hoàn hệ thống ít hoặc không có tác dụng lên tuần hoàn não vì những chất này bị cản lại ở hàng rào máu não.

CII. Cơ xương

- Được điều hòa bởi chi phối thần kinh giao cảm ngoại vị đến các mạch máu ở cơ xương và bởi các yếu tố chuyển hóa tại chỗ.

1. Sự chi phối thần kinh giao cảm

- Là sự điều hòa chính của lưu lượng máu ở cơ xương ở trạng thái nghỉ.
- Tiểu động mạch cơ xương được chi phối dày đặc bởi các sợi thần kinh giao cảm. Các tĩnh mạch cũng được chi phối nhưng ít hơn.
- Có cả receptor α_1 và β_2 trên mạch máu của cơ xương.
- Kích thích receptor α_1 gây co mạch.
- Kích thích receptor β_2 gây giãn mạch.
- Trạng thái co tiểu động mạch cơ xương là một đóng góp chính cho tổng trở kháng ngoại vi (vì khối cơ xương lớn).

2. Điều hào chuyển hóa tại chỗ

- Lưu lượng máu ở cơ xương thể hiện khả năng tự điều hòa tăng lưu lượng máu chủ động, phản ứng.
- Nhu cầu O2 ở cơ xương biến đổi theo mức độ hoạt động chuyển hóa nên lưu lượng máu được điều hòa để đáp ứng nhu cầu.
- Trong tập luyện, khi nhu cầu cao, những cơ chế chuyển hóa tại chỗ này chiếm ưu thế.
- Những chất giãn mạch tại chỗ là lactate, adenosin, và K+.
- Tác động cơ học trong tập luyện ép tạm thời các động mạch và giảm lưu lượng máu. Trong giai đoạn sau giải ép, sự tăng lưu lượng máu đáp ứng xảy ra, nhằm tăng lưu lượng máu để "trở nợ" hiện tượng "nợ O2".

F. Da

- Được chi phối thần kinh giao cảm dồi dào. Lưu lượng máu dưới da được đặt dưới sự điều hòa ngoại vị.
- Điều hòa nhiệt độ là chức năng chủ đạo của các thần kinh giao cảm dưới da. Tăng nhiệt độ phòng dẫn đến giãn mạch da, cho phép tỏa lượng nhiệt dư thừa ra.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Chấn thương gây một "đáp ứng bộ ba" ở da: một vệt đỏ + quầng đỏ xung quanh + nổi ban.t Ban là mộ phù tại chỗ do giải phóng histamin làm tăng sự lọc qua mao mạch.

IX. Các chức năng phối hợp của hệ tim mạch: trọng lực, tập luyện, và xuất huyết

- Các đáp ứng với những thay đổi trên minh họa cho các chức năng phối hợp của hệ tim mạch.

A. Thay đổi về trọng lực (bảng 3.14 và hình 3.19)

- Những thay đổi sau xảy ra khi một người thay đổi tư thế từ nằm sang đứng:

1. Khi đứng, một thể tích máu sẽ lấp đầy trong các tĩnh mạch chi dưới do dung chứa lớn của tĩnh mạch. (Hoạt động cơ ngăn cản sự đổ đầy này.)
2. Nhờ sự đổ đầy tĩnh mạch và tăng áp lực tĩnh mạch tại chỗ, Pc ở chân tăng lên và dịch được lọc tự do vào khoảng kẽ. Nếu sự lọc thực của dịch vượt quá khả năng của mạch bạch huyết đưa trở lại tuần hoàn thì phù sẽ xảy ra.
3. Áp lực tĩnh mạch giảm. Điều đó dẫn tới giảm hồi lưu tĩnh mạch, cả thể tích nhát bóp và cung lượng tim đều giảm (mối quan hệ Frank-Starling).
4. Huyết áp động mạch giảm do giảm cung lượng tim. Nếu huyết áp động mạch não trở nên quá thấp, có thể dẫn tới ngất.
5. Các cơ chế bù trừ sẽ cố gắng đưa huyết áp trở về bình thường (xem hình 3.19). Các baroreceptor xoang cảnh đáp ứng với giảm huyết áp động mạch bằng cách giảm tần số phát xung của dây thần kinh xoang cảnh. Một đáp ứng phối hợp từ trung tâm vận mạch sau đó làm tăng tín hiệu giao cảm đến tim và mạch máu, đồng thời giảm tín hiệu phó giao cảm đến tim. Nhờ đó tần số tim, lực co bóp, tổng trở kháng, và hồi lưu tĩnh mạch tăng lên, huyết áp tăng lên trở về giá trị bình thường.
6. Hạ huyết áp tư thế (ngất hoặc xây xẩm khi đứng dậy) có thể xảy ra ở những người có phản xạ baroreceptor bị suy yếu (ví dụ, người điều trị thuốc ức chế hệ giao cảm) hoặc những người có giảm thể tích.

B. Tập luyện (Bảng 3.5 và Hình 3.20)

1. **Điều phối từ trung ương**
   - Xuất phát từ vỏ não hoặc các phản xạ khởi phát từ thụ thể cảm giác ở cơ khi việc tập luyện được biết trước.
   - Khởi phát các thay đổi sau:

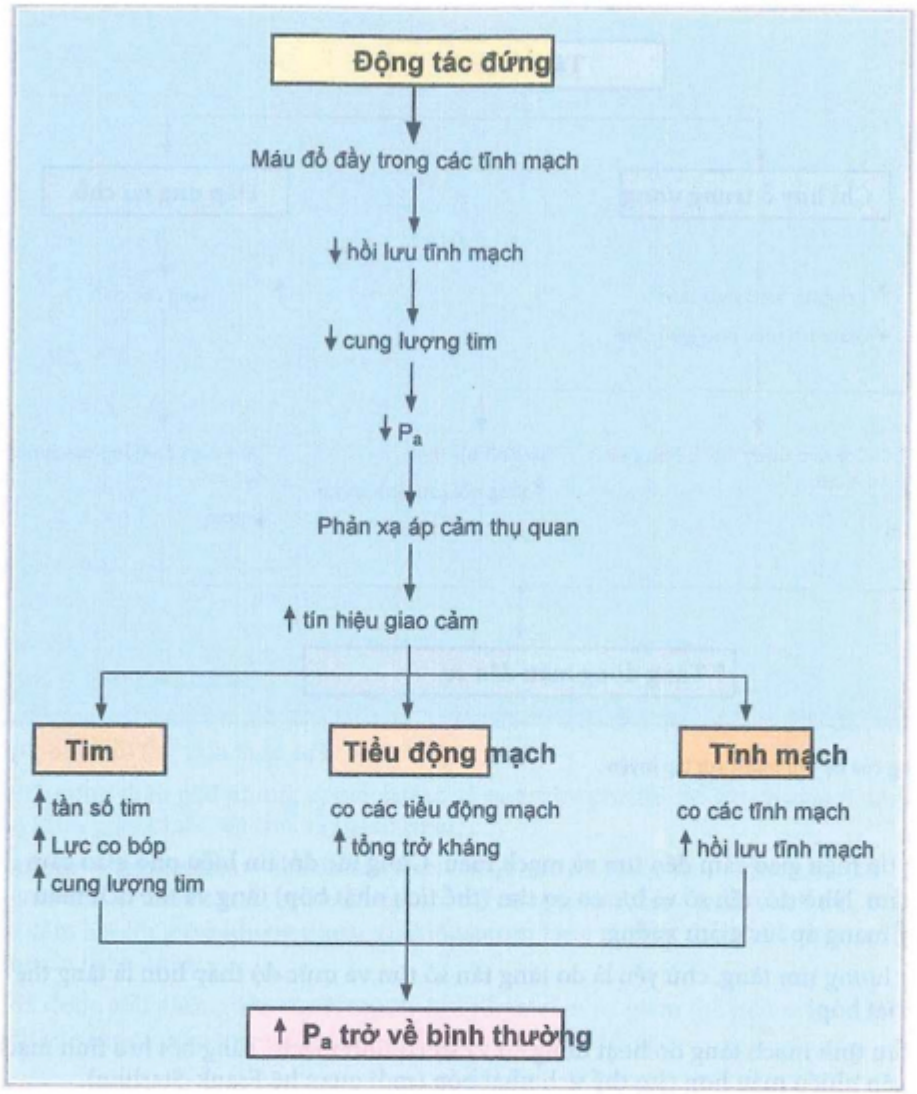
Bảng 3.4 tổng hợp các đáp ứng với tư thế đứng

Tham số	Đáp ứng ban đầu với tư thế đứng	Đáp ứng bù trừ
Huyết áp động mạch	↓	↑ (đến khi bình thường)
Tần số tim	—	↑
Cung lượng tim	↓	↑ (đến khi bình thường)
Thể tích nhát bóp	↓	↑ (đến khi bình thường)
Tổng trở kháng ngoại biên	—	↑
Áp lực tĩnh mạch trung tâm	↓	↑ (đến khi bình thường)

TPR = tổng kháng lực ngoại biên

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 3.19 Các đáp ứng của hệ tim mạch khi đứng. Pa = áp lực động mạch; TPR = tổng sức cản ngoại vi.

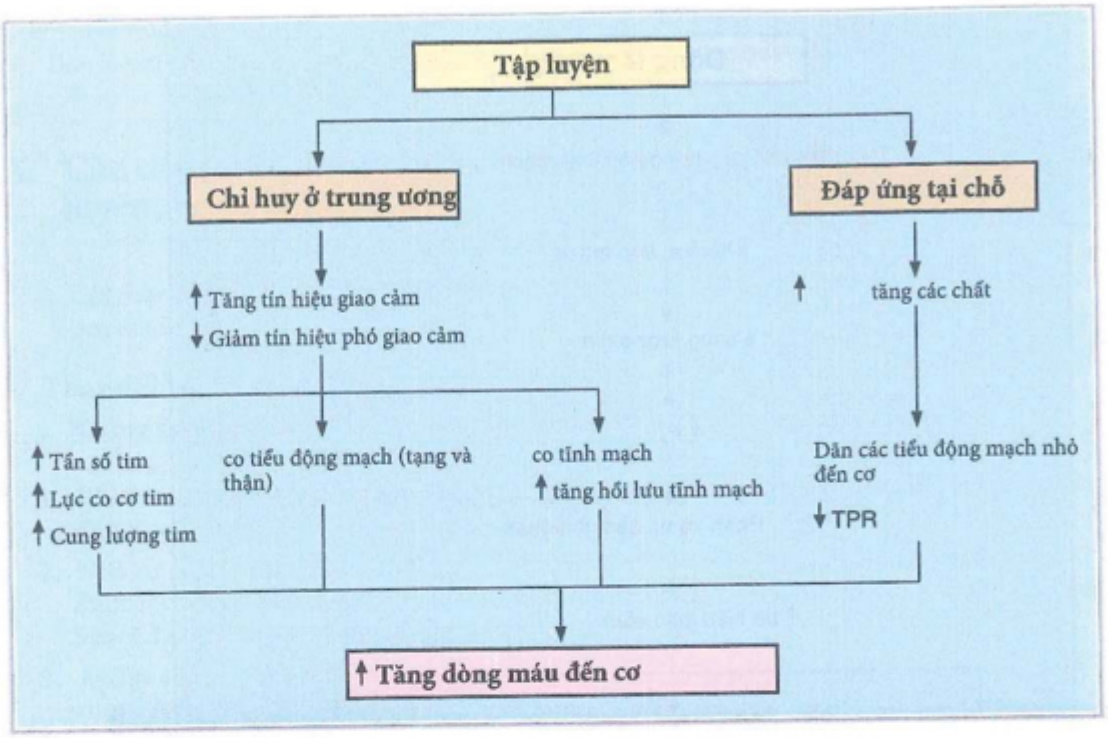
Bảng 3.5 tổng hợp các tác dụng của tập luyện

Tham số	Tác động
Tần số tim	↑↑
Thể tích nhát bóp	↑
Cung lượng tim	↑↑
Huyết áp động mạch	↑ (nhẹ)
Hiệu áp	↑ (do tăng thể tích nhát bóp)
Tổng trở kháng ngoại biên	↓↓ (do giãn giường mao mạch cơ)
Chênh lệch O2 động tĩnh mạch	↑↑ (do tăng tiêu thụ O2)

AV = arteriovenous; TPR = total peripheral resistance.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 3.20 Đáp ứng của hệ tim mạch với tập luyện

a. Tăng tín hiệu giao cảm đến tim và mạch máu. Cùng lúc đó, tín hiệu phó giao cảm đến tim giảm. Nhờ đó, tần số và lực co cơ tim (thể tích nhát bóp) tăng và thể tích máu không mang áp lực giảm xuống.

b. Cung lượng tim tăng, chủ yếu là do tăng tần số tim và mức độ thấp hơn là tăng thể tích nhát bóp.

c. Hồi lưu tĩnh mạch tăng do hoạt động cơ và sự co tĩnh mạch. Tăng hồi lưu tĩnh mạch cung cấp nhiều máu hơn cho thể tích nhát bóp (mối quan hệ Frank-Starling).

d. Trở kháng tiểu động mạch ở da, tạng, thận và các cơ không hoạt động tăng. Nhờ đó lưu lượng máu tới những cơ quan này giảm.

2. **Tăng hoạt động chuyển hóa cơ xương**

- Các chất chuyển hóa gây giãn mạch (lactate, K+, và adenosin) tích tụ do tăng chuyển hóa của cơ tập luyện.
- Các chất chuyển hóa này gây giãn tiểu động mạch ở các cơ hoạt động, do đó làm tăng lưu lượng máu cơ xương (tăng lưu lượng máu chủ động).
- Nhờ tăng lưu lượng máu, cung cấp O2 đến mô tăng lên. Số lượng các mao mạch được tưới máu tăng lên để khoảng cách khuếch tán của O2 giảm xuống.
- Sự giãn mạch này giúp giảm chung tổng trở kháng xảy ra trong tập luyện. Sự hoạt hóa của chi hệ thần kinh giao cảm (do chi phối từ trung ương) sẽ gây tăng tổng trở kháng ngoại biên.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

C. Xuất huyết (bảng 3.6 và hình 3.21)

- Các đáp ứng bù trừ với mất máu cấp như sau:

1. Giảm thể tích máu làm giảm hồi lưu tĩnh mạch. Từ đó giảm cả cung lượng tim và huyết áp động mạch.
2. Các baroreceptor xoang cảnh nhận cảm sự giảm huyết áp động mạch. Thông qua phản xạ áp cảm thụ quan, tăng tín hiêu giao cảm đến tim và mạch máu, giam tín hiệu phó giao cảm đến tim, gây:
   a. ↑ tần số tim.
   b. ↑ Lực co bóp.
   c. ↑ tổng trở kháng ngoại biên.
   d. Co tĩnh mạch, làm tăng hồi lưu tĩnh mạch.
   e. Co các tiểu động mạch ở cơ, tạng và giường mạch máu dưới da. Tuy nhiên, nó không xảy ra ở giường mạch máu vành hoặc não, đảm bảo đủ lưu lượng máu cho tim, não.
   f. Những đáp ứng này nhằm mục đích phục hồi huyết áp động mạch.
3. Receptor hóa học ở thể cảnh và thể chủ rất nhạy với sự thiếu oxy. Chúng hỗ trợ cho cơ chế áp cảm thụ quan nhờ tăng tín hiệu giao cảm đến tim và mạch máu.
4. Thiếu máu não (nếu có) làm tăng PCO2, hoạt hóa receptor hóa học ở trung tâm vận mạch nhằm làm tăng tín hiệu giao cảm.
5. Sự co các tiểu động mạch gây giảm Pc. Nhờ đó, sự hấp thu qua mao mạch được thuận lợi, giúp phục hồi thể tích máu tuần hoàn.
6. Tủy thượng thận giải phóng epinephrine và norepinephrine, bổ trợ cho hoạt động của hệ thần kinh giao cảm trên tim và mạch máu.
7. Hệ renin – angiotensin – aldosteron được hoạt háo do giảm tưới máu thận. Do angiotensin II là một chất co mạch mạnh, nó cũng cố tác dụng kích thích của thần kinh giao cảm lên tổng trở kháng ngoại vi. Aldosteron tăng tái hấp thu NaCl ở thận, tăng thể tích máu tuần hoàn.
8. ADH được giải phóng khi các receptor nhĩ nhận cảm sự giảm thể tích máu. ADH làm co mạch và tăng tái hấp thu nước, đều nhằm làm tăng huyết áp.

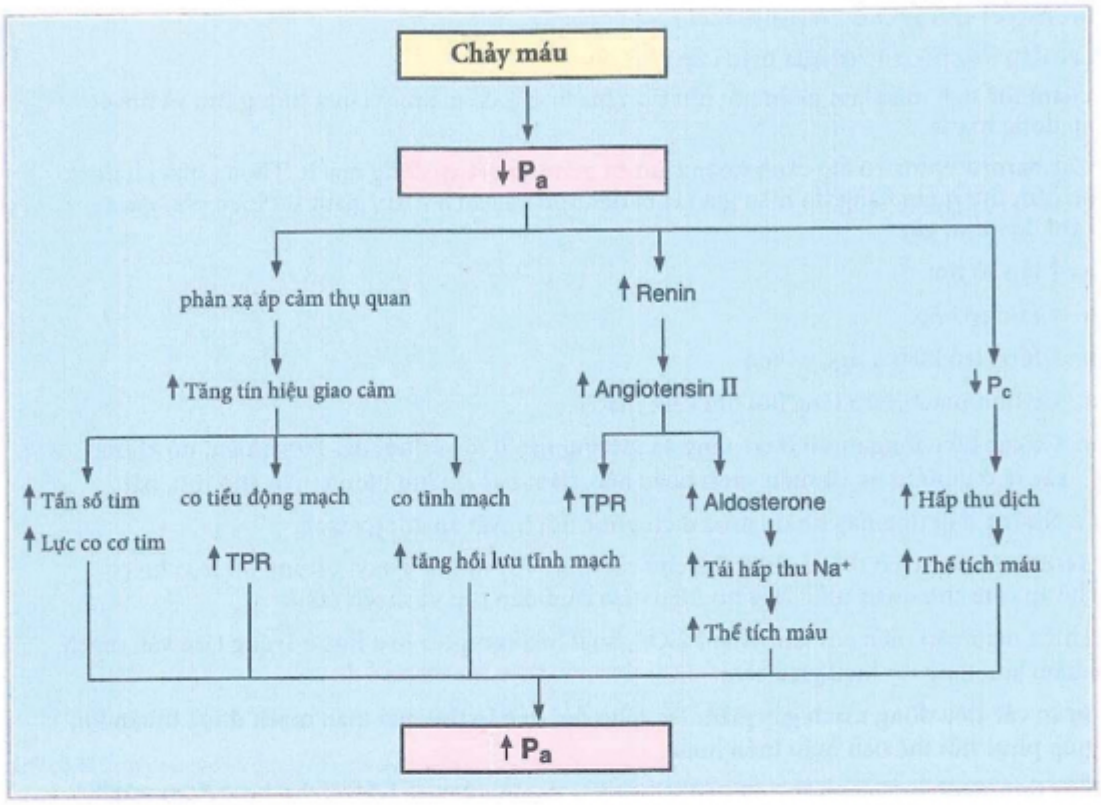
Bảng 3.6 Tổng hợp các đáp ứng bù trừ với xuất huyết

Tham số	Đáp ứng bù trừ
Tần số tim	↑
Lực co	↑
Tổng trở kháng	↑
Co tĩnh mạch	↑
Renin	↑
Angiotensin II	↑
Aldosterone	↑
Epinephrine và norepinephrine tuần hoàn	↑
ADH	↑

ADH = antidiuretic hormone; TPR = tổng kháng lực ngoại vi

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 3.21 Đáp ứng của hệ tim mạch khi chảy máu. P_a = huyết áp động mạch; P_c = Áp suất thủy tĩnh mao mạch; TPR = tổng kháng lực ngoại vi

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

CHƯƠNG 4

SINH LÝ HÔ HẤP

I. CÁC THỂ TÍCH VÀ DUNG TÍCH PHỔI

A. THỂ TÍCH PHỔI

1. **Thể tích khí lưu thông (VT)**
   - Là thể tích khí hít vào hoặc thở ra trong mỗi nhịp thở.
2. **Thể tích dự trữ hít vào (IRV)**
   - Là thể tích có thể hít vào vượt quá VT và sau VT.
   - Được sử dụng trong vận động.
3. **Thể tích khí dự trữ thở ra (ERV)**
   - Là thể tích có thể thở ra sau khi thở ra VT.
4. **Thể tích khí cặn (RV)**
   - Là thể tích còn trong phổi sau thở ra hết sức.
   - Không đo được bằng hô hấp ký.
5. **Khoảng chết**
   a. **Khoảng chết giải phẫu**
      - Là thể tích trong các đường hô hấp dẫn khí.
      - Bình thường xấp xỉ 150mL.
   b. **Khoảng chết sinh lý**
      - Là một đo lường chức năng.
      - Được định nghĩa là thể tích phổi không tham gia trao đổi khí.
      - Xấp xỉ với khoảng chết giải phẫu ở phổi bình thường.
      - Lớn hơn khoảng chết giải phẫu ở phổi bệnh lý, có bất thường tỉ số thông khí /tưới máu (V/Q).
      - Được tính theo phương trình sau:

$$V_D = V_T \times \frac{P_{A_{CO_2}} - P_{E_{CO_2}}}{P_{A_{CO_2}}}$$

Trong đó:

V_D = khoảng chết sinh lý (mL).

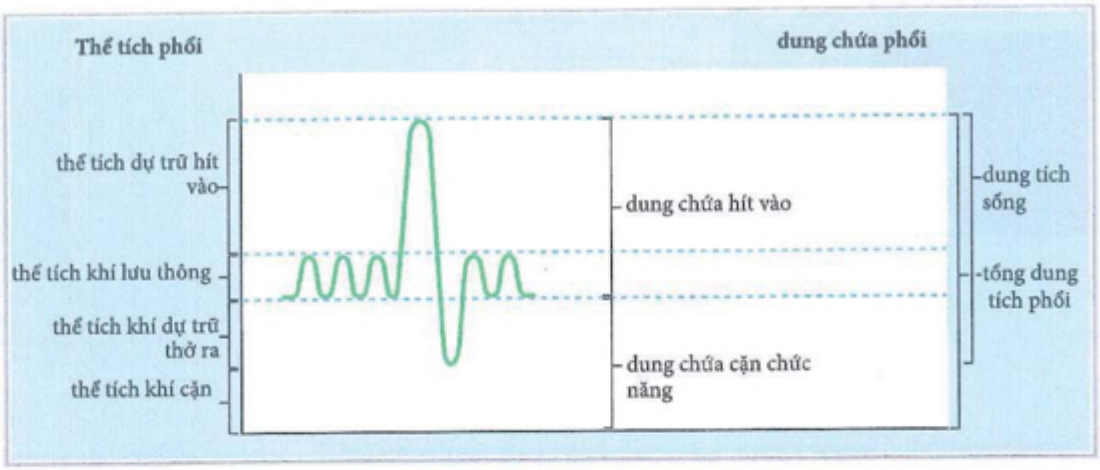
V_T = thể tích khí lưu thông (mL).

$P_{A_{CO_2}}$ = P_{CO_2} của khí phế nang (mmHg) = P_{CO_2} của máu động mạch.

$P_{E_{CO_2}}$ = P_{CO_2} của khí thở ra (mmHg).

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 4.1 Các thể tích và dung tích phổi.

- Bằng chữ, phương trình cho biết khoảng chết sinh lý bằng thể tích khí lưu thông nhân cho một giá trị phần trăm. Phần trăm này thể hiện sự pha loãng của PCO2 phế nang với khí của khoảng chết, không tham gia trong trao đổi khí và không đóng góp vào CO2 trong khí thở ra.

6. **Tốc độ thông khí**

a. Thông khí phút được thể hiện qua phương trình:

$$\text{Thông khí phút} = VT \times \text{tần số thở/phút}$$

b. Thông khí phế nang (VA) được thể hiện qua phương trình:

$$V_A = (V_T - V_D) \times \text{tần số thở/phút.}$$

- Để mẫu: Một người có thể tích khí lưu thông (VT) 0.5L thở với tần số 15 nhịp/phút. PCO2 máu động mạch là 40mmHg, PCO2 trong khí thở ra là 36mmHg. Tốc độ thông khí phế nang là bao nhiêu?

$$\text{Khoảng chết} = V_T \times \frac{P_{A_{CO_2}} - P_{E_{CO_2}}}{P_{A_{CO_2}}}$$

$$= 0.5\ \text{L} \times \frac{40\ \text{mm Hg} - 36\ \text{mm Hg}}{40\ \text{mm Hg}}$$

$$= 0.05\ \text{L}$$

$$V_A = (V_T - V_D) \times \text{Tần số thở/ phút}$$

$$= (0\,5.\text{L} - 0.05\ \text{L}) \times 15\text{Tần số thở/ phút}$$

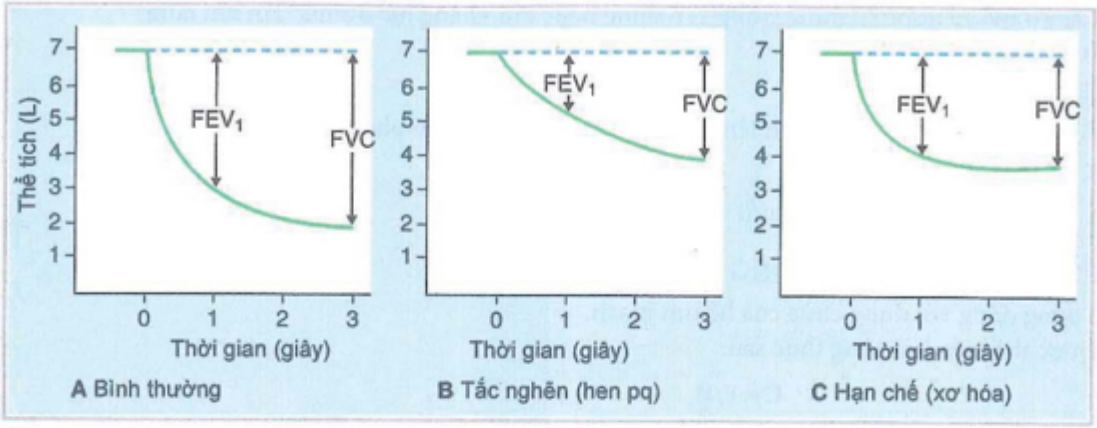
$$= 6.75\ \text{L/ phút}$$

B. CÁC DUNG TÍCH PHỔI

1. **Dungtíchhítvào**
   - Là tổng của thể tích khí lưu thông và IRV.
2. **Dung tích cặn chức năng (FRC)**
   - Là tổng của ERV và RV.
   - Là thể tích còn lại trong phổi sau khi thở ra thể tích khí lưu thông.
   - Bao gồm RV, do đó nó không đo được bằng hô hấp ký.
3. **Dung tích sống (VC), hoặc dung tích sống thở mạnh (FVC).**
   - Tổng của thể tích khí lưu thông, IRV, và ERV.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 4.2 Dung tích sống thở mạnh (FVC) và FEV1 ở các đối tượng bình thường và ở bệnh nhân bệnh phổi. FEV1 = thể tích khí thở ra trong giây đầu tiên của động tác thở ra mạnh, hết sức; COPD = bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

- Là thể tích khí có thể thở mạnh hết sức sau hít vào hết sức.

4. **Tổng dung tích phổi (TLC)**
   - Là tổng của tất cả 4 thể tích phổi.
   - Là thể tích trong phổi sau hít vào hết sức.
   - Bao gồm RV, do đó cũng không đo được bằng hô hấp ký.

C. THỂ TÍCH KHÍ THỞ MẠNH (FEV1)

- FEV1 là thể tích khí được thở ra trong giây đầu tiên của động tác thở ra mạnh, hết sức.
- FEV1 bình thường chiếm 80% dung tích sống thở mạnh, được thể hiện qua công thức. FEV1/FVC = 0.8

$$FEV_1 / FVC = 0.8$$

- Trong bệnh phổi tắc nghẽn, như hen và COPD, cả FEV1 và FVC đều giảm, nhưng FEV1 giảm nhiều hơn FVC, do đó tỉ lệ FEV1/FVC giảm.
- Trong bệnh phổi hạn chế, như xơ hóa phổi, cả FEV1 và FVC đều giảm nhưng FEV1 giảm ít hơn FVC, do đó tỉ lệ FEV1/FVC tăng.

II. CƠ HỌC ĐỘNG TÁC THỞ

A. CÁC CƠ HÔ HẤP

1. **Cơ hoành**
   - Là cơ quan trọng nhất cho động tác hít vào.
   - Khi cơ hoành co, các nội dung trong ổ bụng bị đẩy xuống, xương sườn nâng lên và ra ngoài, tăng thể tích lồng ngực.
2. **Các cơ gian sườn và cơ hô hấp phụ**
   - Không được sử dụng trong hít vào bình thường.
   - Được sử dụng trong vận động và trong nguy kịch hô hấp.

B. CÁC CƠ THỞ RA

- Động tác thở ra bình thường là thụ động.
- Do hệ phổi – ngực có tính đàn hồi, nó trở lại vị trí ban đầu sau hít vào.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Các cơ thở ra được sử dụng trong vận động hoặc khi kháng lực đường dẫn khí tăng trong bệnh lý (ví dụ hen).

1. Các cơ thành bụng

- Nén ổ bụng, đẩy cơ hoành lên, và đẩy không khí ra ngoài phổi.

2. Các cơ gian sườn trong

- Đẩy xương sườn xuống dưới và vào trong.

C. DUNG CHỨA CỦA HỆ THỐNG HÔ HẤP

- Tương đồng với dung chứa của hệ tim mạch.
- Được thể hiện bởi công thức sau:

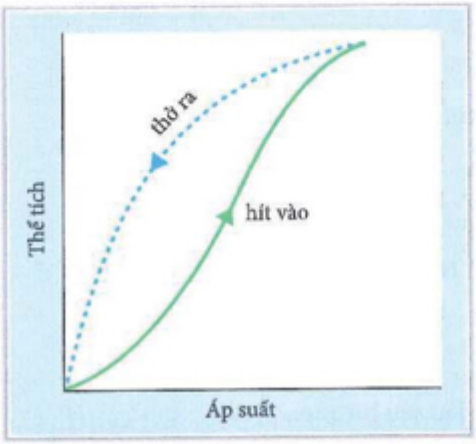
$$C = V/P$$

Trong đó:
C = dung chứa (mL/mmHg)
V = thể tích (mL)
P = áp suất (mmHg)

- Mô tả khả năng căng giãn của phổi và thành ngực.
- Tỉ lệ nghịch với sức đàn hồi, phụ thuộc hàm lượng mô đàn hồi.
- Tỉ lệ nghịch với độ cứng.
- Là đường cong độ dốc của áp suất – thể tích.
- Là sự thay đổi về thể tích ở một áp suất cho trước. Áp suất là áp suất bên trong phổi và đường dẫn khí hoặc áp suất xuyên phổi (ví dụ, chênh lệch áp suất xuyên các cấu trúc phổi).

1. Dung chứa của phổi (hình 4.3)

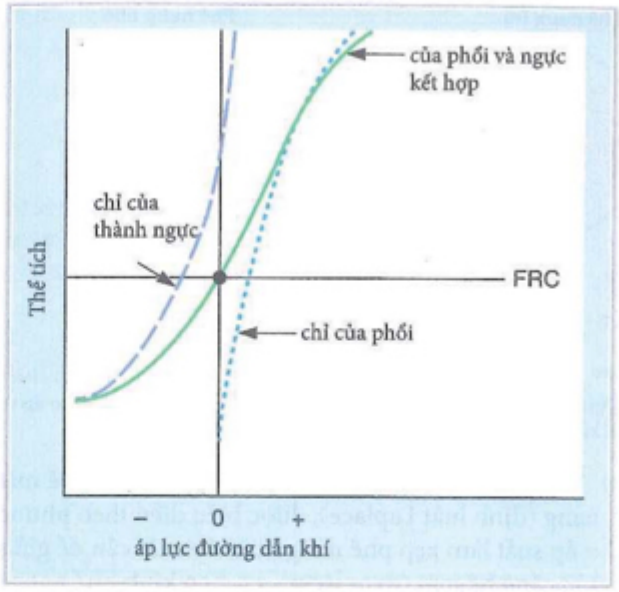
- Áp suất xuyên thành là áp suất phế nang trừ áp suất khoang màng phổi.
- Khi áp suất bên ngoài phổi (ví dụ áp suất khoang màng phổi) âm, phổi nở ra và thể tích phổi tăng.
- Khi áp suất bên ngoài phổi dương, phổi xẹp xuống và thể thích phổi giảm.
- Ở phổi được làm đầy khí, trạng thái hít vào nằm sau một đường cong mà khác với đường cong thì thở ra (giữa 2 vùng hít vào và thở ra – được giới hạn ở 2 bên bởi 2 đường cong, có một vùng trống); khoảng chênh (vùng trống) này gọi là hiện tượng trễ (trạng thái của một hệ phụ thuộc vào tiến trình thời gian); hiện tượng trễ xuất hiện là nhằm vượt qua sức căng bề mặt tại mặt phân cách chất lỏng – khí khi phổi nở.
- Ở khoảng giữa của áp suất, dung chứa là lớn nhất và phổi dãn tốt nhất.
- Ở áp suất cao, dung chứa là thấp nhất và phổi căng ít nhất, đường cong dẹt.



HÌNH 4.3 Dung chứa của phổi chứa đầy khí. Các đường cong khác nhau trong thì hít vào và thở ra (hiện tượng trễ).

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 4.4 Dung chứa của phổi và thành ngực riêng biệt và chung.

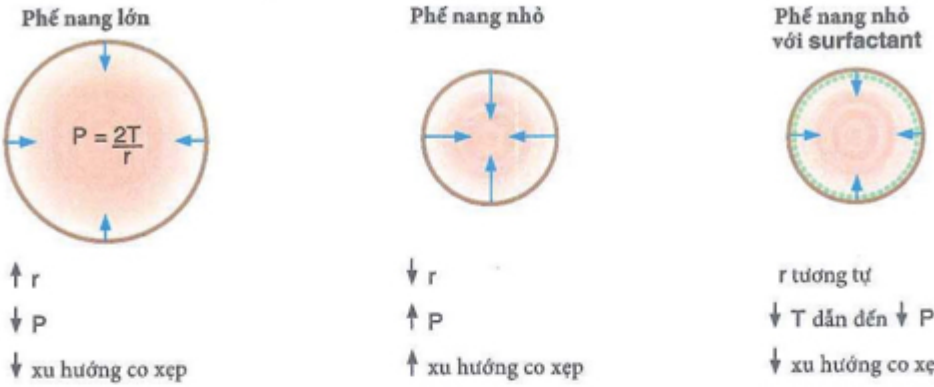
2. Dung chứa của hệ phổi – thành ngực.
   a. Hình 4.4 chỉ ra mối quan hệ giữa áp suất – thể tích cho một phổi dễ dàng loại bỏ hiện tượng trễ.
      - Dung chứa của hệ phổi – ngực thấp hơn của phổi và thành ngực riêng (độ dốc thấp hơn).
   b. Lúc nghỉ (được xác định theo chu kỳ đổ đầy ở trung tâm của hình 4.4), thể tích phổi ở FRC, áp suất ở đường dẫn khí và phổi bằng áp suất khí quyển (bằng 0). Ở những điều kiện cân bằng này, có một lực làm xẹp tại phổi và một lực làm dãn nở trên thành ngực. Tại FRC, 2 lực này cân bằng và đối trọng nhau, làm cho hệ thành ngực – phổi không muốn xẹp cũng không muốn dãn nở (ở mức cân bằng nhau).
   c. Do 2 lực đối trọng trên, áp suất khoang màng phổi là âm (thấp hơn áp suất khí quyển).
      - Nếu không khí đi vào khoang màng phổi (tràn khí màng phổi), áp suất khoang màng phổi trở nên bằng với áp suất không khí. Nếu không có áp suất âm bình thường của khoang màng phổi, phổi sẽ xẹp lại (xu hướng tự nhiên của nó) và thành ngực sẽ nở ra ngoài (xu hướng tự nhiên).
   d. Các thay đổi ở dung chứa phổi
      - Ở bệnh nhân khí phế thủng, dung chứa phổi tăng, sức đàn hồi giảm, và xu hướng xẹp của phổi giảm. Do đó, tại FRC ban đầu, xu hướng xẹp của phổi thấp hơn xu hướng dãn nở của lồng ngực. Hệ thành ngực – phổi cần tìm một FRC mới, cao hơn để 2 lực đối trọng cân bằng trở lại; thành ngực bệnh nhân thành hình thùng, chứng tỏ có thể tích lớn.
      - Ở bệnh nhân xơ phổi, dung chứa giảm, sức đàn hồi tăng, và xu hướng xẹp của phổi tăng. Do đó, tại FRC ban đầu, xu hướng xẹp của phổi lớn hơn xu hướng dãn nở của thành ngực. Hệ thành ngực – phổi sẽ cần tìm một FRC mới, thấp hơn để 2 lực cân bằng trở lại.

D. SỨC CĂNG BỀ MẶT CỦA PHẾ NANG VÀ SURFACTANT

1. Sức căng bề mặt của phế nang (hình 4.5)
   - Tạo thành từ lực hút giữa các phân tử chất lỏng lót phế nang tại mặt phân cách khí – dịch.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 4.5 Ảnh hưởng của kích thước phế nang và surfactant lên áp suất xẹp của phế nang. P = áp suất; r = bán kính; T = sức căng bề mặt.

- Tạo một áp suất xẹp tỉ lệ thuận với sức căng bề mặt và tỉ lệ nghịch với bán kính phế nang (định luật Laplace), được biểu diễn theo phương trình sau: P = 2T/r; trong đó: P = áp suất làm xẹp phế nang hoặc áp suất cần để giữa phế nang mở) [dynes/cm2]; T = sức căng bề mặt (dynes/cm), r = bán kính phế nang (cm).

$$P = \frac{2T}{r}$$

Trong đó:
P = Áp suất làm xẹp phế nang (hoặc áp lực cần thiết để giữ cho phế nang mở) [dynes/cm^2]
T = sức căng bề mặt (dynes/cm)
r = bán kính phế nang (cm)

a. Phế nang lớn (bán kính lớn) có áp suất xẹp thấp và dễ giữ phế nang mở.

b. Phế nang nhỏ (bán kính nhỏ) có áp suất xẹp cao và khó giữ phế nang mở hơn.
   - Khi không có surfactant, các phế nang nhỏ có khuynh hướng xẹp (xẹp phổi).

2. Surfactant (xem hình 4.5)

- Lót biểu mô phế nang.
- Giảm sức căng bề mặt do cắt đứt lực liên kết giữa các phân tử chất lỏng. Giảm sức căng bề mặt giúp chống xẹp các phế nang nhỏ và tăng dung chứa.
- Được tổng hợp bởi tế bào biểu mô phế nang type II và gồm chủ yếu phospholipid dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC).
- Ở bào thai, sự tổng hợp surfactant rất thay đổi. Surfactant có thể hiện diện sớm ở tuần 24 thai kì và đa số xuất hiện tuần 35 của thai kì.
- Nhìn chung, tỉ lệ lecithin:sphingomyelin lớn hơn 2:1 trong nước ối chỉ điểm mức độ trưởng thành của surfactant.
- Hội chứng nguy kịch hô hấp trẻ sơ sinh có thể xảy ra ở những trẻ sơ sinh do thiếu surfactant. Trẻ sơ sinh sẽ bị xẹp phổi, khó nở phổi (kết quả của giảm dung chứa), giảm V/Q và xuất hiện shunt phải – trái, và thiếu oxy (kết quả của giảm V/Q và shunt phải – trái).

E. MỐI QUAN HỆ GIỮA ÁP SUẤT, LƯU LƯỢNG KHÍ VÀ KHÁNG LỰC

- Tương đồng với mối quan hệ giữa huyết áp, lưu lượng máu, và trở kháng ở hệ tim mạch.

1. Lưu lượng khí

- Đi theo hướng của, và tỉ lệ thuận với, chênh lệch áp suất giữa miệng (hoặc mũi) và phế nang.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Tỉ lệ nghịch với kháng lực đường dẫn khí; do đó, kháng lực đường hô hấp cao, lưu lượng khí thấp. Mối quan hệ tỉ lệ nghịch này được chỉ ra trong phương trình dưới:

$$Q = \frac{\Delta P}{R}$$

Trong đó:
Q = lưu lượng khí (L/phút)
ΔP = gradient áp suất (cm H2O/L/phút)
R = kháng lực đường hô hấp (cm H2O/L/phút)

2. Kháng lực đường dẫn khí

- Được mô tả theo định luật Poiseuille, được chỉ ra ở phương trình dưới đây:

$$R = \frac{8\eta l}{\pi r^4}$$

Trong đó:
R = kháng lực
η = độ nhớt khí hít vào
η = độ dày của đường dẫn khí
r = bán kính của đường dẫn khí.

- Chú ý mối tương quan bậc 4 giữa kháng lực và bán kính đường dẫn khí.
- Ví dụ, nếu bán kính giảm 4 lần, thì kháng lực sẽ tăng 256 (44), và lưu lượng khí sẽ giảm 256 lần.

3. Các yếu tố thay đổi kháng lực đường dẫn khí

- Vị trí chính tạo kháng lực đường dẫn khí là các phế quản kích thước trung bình.
- Các đường dẫn khí nhỏ nhất có thể có kháng lực cao nhất, nhưng thực tế thì không vì nó sắp xếp song song nhau.

a. Co hoặc giãn cơ trơn phế quản

- Thay đổi kháng lực đường dẫn khí do thay đổi bán kính đường dẫn khí.

(1) Kích thích phó giao cảm, chất kích ứng, các chất phản vệ phản ứng chậm gây co thắt đường dẫn khí, giảm bán kính, và tăng kháng lực với dòng khí.

(2) Kích thích giao cảm và các chất đồng vận giao cảm (isoproterenol) làm giãn đường dẫn khí thông qua receptor β2; tăng bán kính, giảm kháng lực với dòng khí.

b. Thể tích phổi

- Thay đổi kháng lực đường dẫn khí nhờ các lực kéo xuyên tâm (đi qua tâm của hình tròn), đồng đều tác dụng lên đường dẫn khí từ các nhu mô phổi bao quanh.

(1) Thể tích phổi cao có liên quan với lực kéo lớn tác dụng lên đường dẫn khí và giảm kháng lực đường dẫn khí. Bệnh nhân có tăng kháng lực đường dẫn khí (ví dụ hen) cần học cách thở ở thể tích phổi lớn nhằm cải thiện tình trạng tăng kháng lực đường dẫn khí.

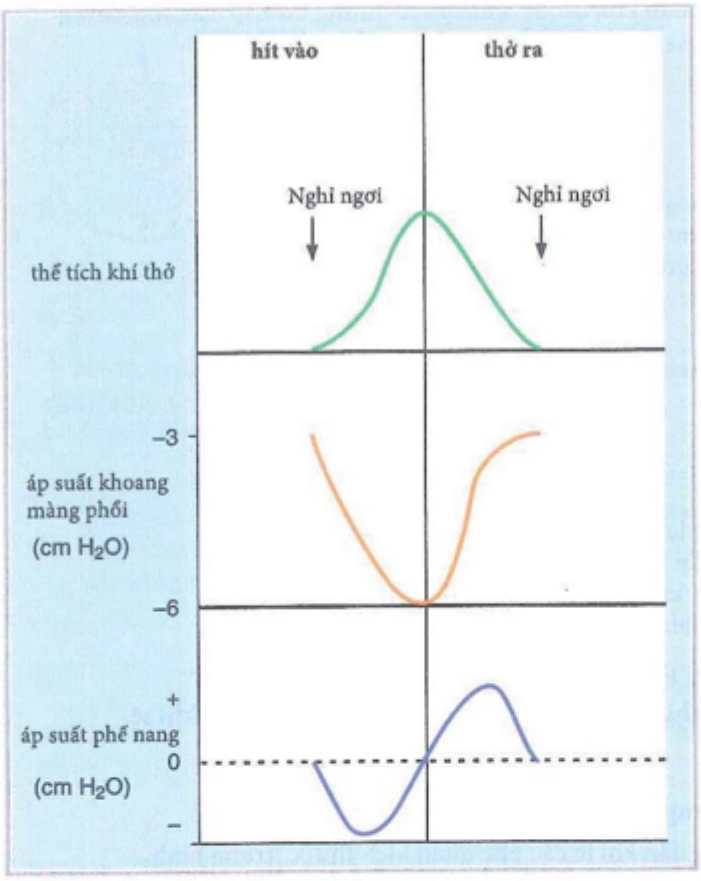
(2) Thể tích phổi nhỏ có liên quan với lực kéo nhỏ hơn và kháng lực đường dẫn khí cao, kể cả tại điểm xẹp đóng đường dẫn khí.

c. Độ nhớt hay khối lượng riêng của khí hít vào

- Làm thay đổi kháng lực với dòng khí lưu thông.
- Trong lúc lặn sâu dưới biển, cả khối lượng riêng và kháng lực với dòng khí đều tăng lên.
- Hít thở một khí có khối lượng riêng thấp, như helium, làm giảm kháng lực đường dẫn khí.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 4.6 các áp suất và thể tích trong chu trình thở. Volume of breath = thể tích khí thở. Intrapleural pressure = áp suất khoang màng phổi, alveolar pressure = áp suất phế nang.

F. CHU TRÌNH THỞ: MÔ TẢ CÁC ÁP SUẤT VÀ LƯU LƯỢNG

1. **Lúc nghỉ (trước khi bắt đầu động tác hít vào)**
   a. **Áp suất phế nang bằng với áp suất không khí.**
      - Do các áp suất phổi được biểu diễn trong mối quan hệ với áp suất không khí, áp suất phế nang đươc gọi là bằng 0.
   b. **Áp suất khang màng phổi âm.**
      - Tại FRC, các lực đối trọng của phổi có xu hướng làm phổi xẹp xuống và của thành ngực thì dãn nở ra, tạo một áp suất âm ở khoang màng phổi giữa chúng.
      - Áp suất khoang màng phổi có đo được bằng một bóng catheter đặt nằm trong thực quản.
   c. **Thể tích phổi là FRC.**
2. **Trongthìhítvào**
   a. **Các cơ hô hấp co và làm tăng thể tích lồng ngực.**
      - Khi thể tích phổi tăng lên, áp suất phế nang giảm xuống thấp hơn áp suất không khí (trở nên âm).
      - Gradient áp suất giữa không khí và phế nang lúc này sẽ làm khí đi vào phổi, dòng khí tiếp tục vào cho đến khi gradient huyết áp này =0.
   b. **Áp suất khoang màng phổi trở nên âm hơn.**
      - Do phổi tăng thể tích trong thì hít vào, lực đàn hồi của phổi cũng tăng. Nhờ đó, áp suất khoang màng phổi trở nên âm hơn lúc nghỉ.
      - Các thay đổi ở áp suất khoang màng phổi trong thì hít vào được sử dụng để đo lượng dung chứa động (học) của phổi.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

c. Thể tích phổi tăng thêm 1 giá trị VT.

- Tại đỉnh điểm của thì hít vào, thể tích phổi bằng FRC cộng thêm 1 VT.

3. **Trong thì thở ra.**

a. **Áp suất phế nang trở nên lớn hơn áp suất không khí.**

- Áp suất phế nang trở nên lớn hơn (dương) bởi vì khí phế nang được nén bởi các lực đàn hồi của phổi.
- Do đó, áp suất phế nang lúc này cao hơn áp suất không khí, gradient áp suất sẽ bị đảo ngược và khí đi ra khỏi phổi.

b. **Áp suất khoang màng phổi trở về giá trị ban đầu trong thì thở ra bình thường (thụ động).**

- Tuy nhiên, trong thì thở ra gắng sức, áp suất khoang màng phổi trở nên dương thật sự. Giá trị dương này nép ép đường dẫn khí và làm quá trình thở ra khó khăn hơn.
- Trong bệnh COPD, kháng lực đường dẫn khí tăng, bệnh nhân có thể học cách thở môi chậm (chúm môi, mím môi hay chu mô). Bằng cách tạo một kháng lực ở môi, áp suất đường dẫn khí tăng và cản trở đường dẫn khí xẹp đóng lại, ngăn cản sự thở ra gắng sức.

c. **Thể tích phổi trở về FRC.**

G. BỆNH PHỔI

1. **Hen phế quản**

- Là một bệnh phổi tắc nghẽn, có sự rối loạn ở thì thở ra.
- Đặc trưng bởi giảm FVC, giảm FEV1, và giảm FEV1/FVC.
- Không khí đáng lẽ được thở ra ngoài thì không ra được, gây ứ khí, làm tăng FRC và lồng ngực hình thùng.

2. **COPD**

- là sự phối hợp của 2 thể bệnh viêm phế quản mạn và khí phế thũng
- là bệnh lý tắc nghẽn với tăng khả năng giãn nở của phổi và giảm khả năng co lại khi thở ra.
- được đặc trưng bởi giảm FVC, giảm FEV1 và giảm FEV1 / FVC.
- không khí không được đẩy ra, dẫn đến ứ đọng khí làm tăng FRC và lồng ngực hình thùng

a. Khó thở môi hồng (chủ yếu là khí phế thủng) có sự thiếu oxy nhẹ, và do tăng thông khí phế nang, giúp PCO2 vẫn bình thường.

b. Khó thở tím tái, phù (khở thở tăng CO2 máu), chủ yếu là viêm phế quản có sự thiếu oxy trầm trọng kèm tím tái và do không duy trì được thông khí phế nang nên có sự tăng CO2 máu (tăng PCO2). Có tình trạng suy chức năng thất phải, và phù hệ thống.

3. **Xơ phổi**

- Là bệnh phổi hạn chế có tình trạng giảm dung chứa của phổi, và rối loạn ở thì hít vào.
- Đặc trưng bởi sự giảm tất cả thể tích phổi. Do FEV1 giảm ít hơn FVC, FEV1/FVC tăng lên (hoặc bình thường).

Bảng 4.1 Đặc điểm của một số bệnh phổi.

Bệnh	FEV_1	FVC	FEV_1/FVC	FRC
Hen phế quản	↓↓	↓	↓	↑
COPD	↓↓	↓	↓	↑
Xơ phổi	↓	↓↓	↑ (hoặc bình thường)	↓

COPD = bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính; FEV_1 = thể tích khí thở ra trong giây đầu tiên; FRC = thể tích khí cặn chức năng; FVC = dung tích sống.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

III. SỰ TRAO ĐỔI KHÍ

A. ĐỊNH LUẬT DALTON ĐỐI VỚI PHÂN ÁP

- Có thể biểu diễn theo phương trình sau:

Phân áp = Tổng áp suất × Phần trăm nồng độ chất khí

1. Trong không khí khô hít vào, phân áp của O2 có thể được tính như sau. Giả sử tổng áp suất là áp suất khí quyển và phần trăm nồng độ O2 là 0.21.

$$P_{O_2} = 760 \text{ mm Hg} \times 0.21$$
$$= 160 \text{ mm Hg}$$

2. Trong không khí ẩm ở khí quản tại 37oC, việc tính toán cần hiệu chỉnh phân áp H2O = 47 mm Hg.

$$P_{Total} = 760 \text{ mm Hg} - 47 \text{ mm Hg}$$
$$= 713 \text{ mm Hg}$$
$$P_{O_2} = 713 \text{ mm Hg} \times 0.21$$
$$= 150 \text{ mm Hg}$$

B. PHÂN ÁP O2 VÀ CO2 TRONG KHÍ HÍT VÀO, KHÍ PHẾ NANG, VÀ MÁU

- Xấp xỉ 2% cung lượng tim hệ thống đi tắt qua vòng tuần hoàn phổi (shunt sinh lý). Do có sự hòa máu tĩnh mạch trộn với máu động mạch đã nhận O2 làm PO2 máu động mạch hơi thấp hơn trong khí phế nang.

C. CÁC CHẤT KHÍ TAN

- Lượng khí tan trong chất lỏng (ví dụ máu) tỉ lệ thuận với phân áp của chất khí đó. Đơn vị của nồng độ của chất khí tan là mL khí/100 mL máu.
- Công thức sau dùng để this nồng độ O2 trong máu:

[O2] hòa tan = P O2 × Độ tan của O2 trong máu
= 100 mm Hg × 0.003 mL O2/ 100 mL/mmHg.

Trong đó:
$[O_2]$ = nồng độ O_2 trong máu
P_{O_2} = phân áp của O_2 trong máu
0.003 mL O_2/100 mL/mm Hg = độ tan của O_2 trong máu.

D. SỰ KHUẾCH TÁN CỦA O_2 VÀ CO_2

- Tốc độ khuếch tán của O2 và CO2 phụ thuộc vào chênh lệch phân áp xuyên màng và diện tích hấp thu.
- Ví dụ, sự khuếch tán O2 từ phế nang vào mao mạch phổi phụ thuộc chênh lệch phân áp O2 giữa khí phế nang và máu mao mạch phổi. Bình thường, máu mao mạch cân bằng với khí phế nang, khi phân áp O2 2 bên bằng nhau, O2 sẽ không khuếch tán qua nữa.
- Khuếch tán khí qua màng phế nang mao mạch xảy ra theo định luật Fick:

$$\dot{V}_x = D_L \cdot \Delta P$$

Trong đó:
$\dot{V}_x$ = thể tích khí trao đổi trong 1 phút (mL /phút)
D_L = dung tích khuếch tán (mL/phút/mm Hg)
ΔP = chênh lệch phân áp của O2 (mm Hg)

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

bảng 4.2 Phân áp O2 và CO2 (mm Hg)

Khí	Không khí khô hít vào	Khí ẩm hít vào khí quản	Khí phế nang	Máu động mạch hệ thống	Máu tĩnh mạch trộn
P_{O_2}	160	150 Thêm hơi nước làm giảm PO2	100 O2 khuếch tán từ khí phế nang vào máu mao mạch phổi, giảm PO2 khí phế nang.	100* Máu cân bằng với khí phế nang.	40 O2 khuếch tán từ máu động mạch vào mô, giảm PO2 máu tĩnh mạch trộn.
P_{CO_2}	0	0	40 CO2 khuếch tán từ máu mao mạch phổi vào khí phế nang, tăng PCO2 của khí phế nang	40 Máu cân bằng với khí phế nang	46 CO2 khuếch tán từ mô vào máu tĩnh mạch trộn, tăng PCO2 của máu tĩnh mạch trộn.

*Thực tế, phân áp hơi thấp hơn 100 mm Hg, do có shunt sinh lý.

- **DL**, hay dung tích khuếch tán, tương đương với tính thấm của màng phế nang mao mạch và tỉ lệ thuận với hệ số khuếch tán của khí và diện tích bề mặt hấp thu, tỉ lệ nghịch với độ dày của hàng rào. DL được đo theo CO.
  1. **DL** tăng trong tập luyện do có nhiều mao mạch hơn và diện tích trao đổi hơn cho khuếch tán.
  2. **DL** giảm trong khí phế thủng (do giảm diện tích trao đổi) và trong xơ phổi, phù phổi (do tăng khoảng cách khuếch tán).

*E. TRAO ĐỔI KHÍ CHỊU GIỚI HẠN KHUẾCH TÁN VÀ TRAO ĐỔI KHÍ CHỊU GIỚI HẠN TƯỚI MÁU.

1. Trao đổi khí chịu giới hạn tưới máu.

- Được minh họa bởi N_2O và O_2 trong điều kiện bình thường.
- Trao loại trao đổi này, khí đạt cân bằng sớm trong suốt chiều dài mao mạch phổi. Phân áp khí trong máu động mạch cũng bằng với phân áp khí trong phế nang. u
- Do đó, trong quá trình khuếch tán chịu giới hạn tưới máu, sự khuếch tán có thể tăng lên nếu lưu lượng máu tăng lên.

2. Trao đổi khí chịu giới hạn khuếch tán.

- Được minh họa bởi CO và O2 trong vận động gắng sức.
- Xuất hiện trong các tình trạng bệnh lý. Trong xơ phổi, sự khuếch tán O2 bị giới hạn do dày màng phế nang làm tăng khoảng cách khuếch tán. Trong khí phế thủng, sự khuếch tán O2 giảm do diện tích bề mặt trao đổi khí giảm.
- Trong trao đổi khí chịu giới hạn khuếch tán, chất khí không đạt được cân bằng khi máu đi đến cuối mao mạch phổi. Chênh lệch phân áp của chất khí giữa khí phế nang và máu mao mạch phổi do đó được duy trì. Sự khuếch tán tiếp tục do chênh lệch phân áp được duy trì.

Bảng 4.3 Trao đổi khí chịu giới hạn khuếch tán và chịu giới hạn tưới máu.

Trao đổi khí chịu giới hạn tưới máu	Trao đổi khí chịu giới hạn khuếch tán
O_2 (trong điều kiện bình thường)	O_2 (trong khí phế thủng, xơ phổi, vận động nặng)
CO_2	CO
N_2O	

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

IV. VẬN CHUYỂN OXY

- O_2 được vận chuyển trong máu dưới 2 dạng: dạng hòa tan và gắn hemoglobin (quan trọng nhất).
- Hemoglobin, ở nồng độ bình thường, tăng khả năng mang oxy của máu lên 70 lần.

A. Hemoglobin

1. **Đặc điểm của globin – protein hình cầu có 4 đơn vị.**
   - Mỗi đơn vị chứa 1 cấu tử hem, chứa sắt gắn porphyrin.
   - Sắt ở trạng thái sắt (II) (Fe^{2+}), gắn với O2.
   - Mỗi đơn vị có một chuỗi polypeptid. 2 đơn vị có chuỗi α và 2 đơn vị có chuỗi β; do đó, hemoglobin của người trưởng thành ký hiệu là $\alpha_2 \beta_2$.
2. **Hemoglobin bào thai [hemoglobin F (HbF)]**
   - Ở thai nhi, 2 chuỗi β được thay thế bởi 2 chuỗi γ; do đó, hemoglobin bào thai được ký hiệu là $\alpha_2 \gamma_2$.
   - Ái lực với O2 của hemoglobin bào thai cao hơn ái lực với hemoglobin người trưởng thành (chuyển trái) do 2,3 diphosphoglycerate (DPG) gắn yếu hơn với chuỗi γ.
   - Do ái lực O2 với hemoglobin bào thai cao hơn hemoglobin người trưởng thành, O2 di chuyển từ mẹ sang con thuận lợi hơn.
3. **Methemoglobin**
   - Sắt ở trạng thái Fe^{3+}.
   - Không gắn được với O2.
4. **HemoglobinS**
   - Gây bệnh hồng cầu hình liềm.
   - 2 đơn vị α bình thường nhưng 2 đơn vị β bất thường nên được ký hiệu là $\alpha_2^{A} {}_2^{S}$.
   - Ở dạng không được oxy hóa, deoxyhemoglobin kết tủa thành những trụ hình liềm làm biến dạng hồng cầu, gây tắc các mạch máu nhỏ và gây đau.
5. **Khả năng gắn O2 của hemoglobin.**
   - Là lượng O2 tối đa có thể gắn với hemoglobin.
   - Giới hạn lượng O2 máu có thể chứa.
   - Được đo tại độ bão hòa 100%.
   - Có đơn vị là mL O2/g hemoglobin.
6. **Hàm lượng O2 trong máu.**
   - Là tổng lượng O2 được chứa trong máu, bao gồm dạng gắn và dạng hòa tan.
   - Phụ thuộc vào nồng độ hemoglobin, khả năng gắn O2 của hemoglobin, PO2, và P50 của hemoglobin.
   - Tính theo phương trình sau:

Hàm lượng O2 = (Nồng độ hemoglobin* Khả năng gắn O2 * Độ bão hòa %) + O2 hòa tan.

Trong đó:

Hàm lượng O2 = lượng O2 trong máu (mL O2/ 100mL máu).

Nồng độ hemoglobin (g/100 mL).

Khả năng gắn O2 = lượng O2 tối đa có thể gắn hemoglobin ở độ bão hòa 100% (mL O2/g hemoglobin).

% độ bão hòa = % nhóm hem gắn được với O2 O2 hòa tan = nồng độ O2 tự do trong máu (mL O2/100mL máu).

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

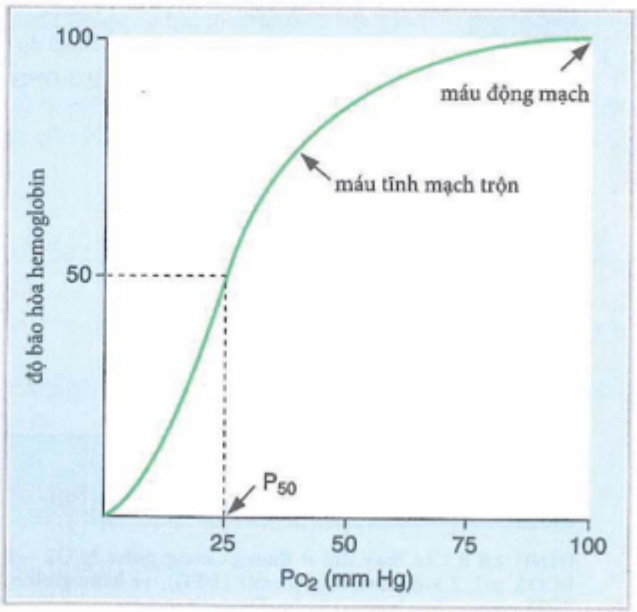
B. ĐƯỜNG CONG PHÂN LY O2 – HEMOGLOBIN.

1. **Hemoglobin kết hợp thuận nghịch nhanh với O2 để tạo ra oxyhemoglobin.**
2. Đường cong phân ly oxy-hemoglobin là các điểm chấm của % bão hòa hemoglobin qua PO2.
   a. Tại PO2 = 100 mm Hg (trong máu động mạch)
      - Hemoglobin bão hòa ở 100%; O2 gắn với cả 4 nhóm hem trong tất cả phân tử hemoglobin.

   b. Tại PO2 = 40 mm Hg (trong máu tĩnh mạch trộn).
      - Hemoglobin bão hòa 75%, có nghĩa là trung bình có 3 trong 4 nhóm hem của mỗi hemoglobin gắn với O2.

   c. **Tại PO2 = 25 mm Hg.**
      - Hemoglobin được bão hòa 50%.
      - PO2 tại độ bão hòa 50% được gọi là P50. Tức là trung bình, có 2 trong 4 nhóm hem của mỗi hemoglobin được gắn O2.
3. Đường cong hình có hình sigma là do sự thay đổi ái lực của hemoglobin với mỗi phân tử O2 gắn được vào vị trí hem (đồng thuận dương).
   - Gắn O2 thứ nhất làm tăng ái lực cho phân tử O2 thứ 2, và cứ tăng dần.
   - Ái lực với O2 thứ 4 là cao nhất.
   - Sự thay đổi áo lực này tạo thuận lợi cho việc tiêu thụ O2 tại phổi (phần ngang của đường cong) và cung cấp O2 ở mô (phần dốc của đường cong).

   a. **Tại phổi**
      - Khí phế nang có P2 = 100 mm Hg.
      - Máu mao mạch phổi được "phế nang hóa", tức là phân áp các khí bằng với phế nang, nhờ sự khuếch tán của O2 từ khí phế nang vào máu, nhờ đó PO2 máu mao mạch phổi cũng bằng 100 mm Hg.
      - Ái lực rất cao của hemoglobin với O2 tại PO2 = 100 mm Hg tạo thuận lợi cho quá trình khuếch tán. Nhờ gắn chặt với O2, nồng độ O2 tự do và phân áp O2 được giữ ở mức thấp, do đó duy trì gradient phân áp (tạo động lực cho sự khuếch tán O2).
      - Đường cong gần tiệm cận khi PO2 trong khoảng 60 – 100 mm Hg. Do đó, con người có thể thích nghi được các thay đổi áp suất khí quyển (và PO2) mà không gây rối loạn khả năng mang O2 của hemoglobin.



HÌNH 4.7 Đường cong phân lý oxy – hemoglobin.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

b. Ở các mô ngoại vi.

- O_2 khuếch tán từ máu động mạch vào các tế bào.
- Gradient khuếch tán O2 được duy trì nhờ các tế bào tiêu thụ O2 cho chuyển hóa hiếu khí, giữ PO2 ở luôn thấp.
- Ái lực thấp của hemoglobin với O2 ở đoạn dốc của đường cong tạo thuận lợi cho phân phối O2 tới mô.

4. Độ bão hòa O2 theo nhịp mạch (SpO2)

- Đo % độ bão hòa hemglobin trong máu động mạch nhờ quang phổ kế với bước sóng kép.
- PaO2 có tính được từ đường cong phân ly oxy – hemoglobin, sử dụng % bão hòa theo tính toán.

C. CÁC THAY ĐỔI Ở ĐƯỜNG CONG PHÂN LY O2 – HEMOGLOBIN (Hình 4.8)

1. Đường cong chuyển phải.

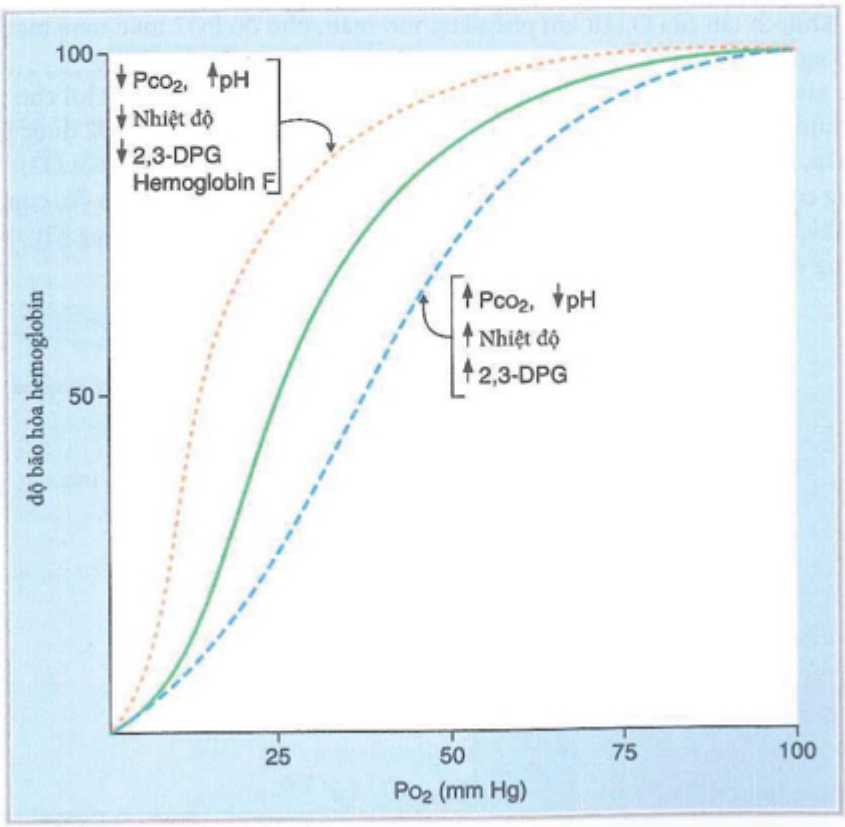
- Xảy ra khi ái lực của hemoglobin với O2 giảm.
- P50 tăng, sự phân phối O2 từ máu động mạch tới mô được thuận lợi.
- Ở bất cứ PO2 nào, phần trăm bão hòa hemoglobin, và hàm lượng oxy máu giảm.

a. Tăng PCO2 hoặc giảm pH.

- Dịch chuyển đường cong sang phải, giảm ái lực của hemoglobin với O2 và tạo thuận lợi cho phân phối O2 tới mô (hiệu ứng Bohr).
- Ví dụ, trong tập luyện, mô sản xuất nhiều CO2, làm giảm pH mô, và theo hiệu ứng Bohr, kích thích giải phóng O2 tới cơ đang vận động.

b. Tăng nhiệt độ (ví dụ trong tập luyện).

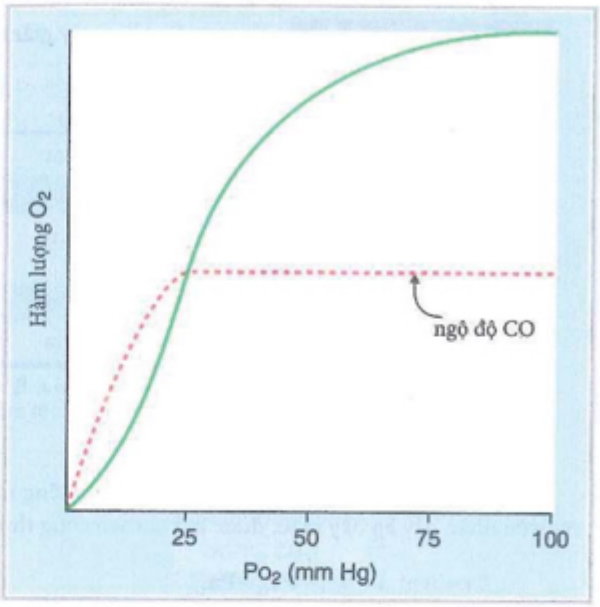
- Dịch chuyển đường cong sang phải.
- Đường cong chuyển phải làm giảm ái lực của hemoglobin với O2 và tạo thuận lợi giải phóng O2 tới mô trong lúc nhu cầu O2 cao.



HÌNH 4.8 8 Các thay đổi ở đường cong phân ly O2 – hemoglobin. Ảnh hưởng của PCO2, pH, 2,3-diphosphoglycerate (DPG), và hemoglobin bào thai (hemoglobin F) lên đường cong phân ly O2 – hemoglobin.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 4.9 Ảnh hưởng của CO lên đường cong phân ly oxy – hemoglobin

c. **Tăng nồng độ 2,3-DPG.**

- Dịch chuyển đường cong sang phải nhờ gắn vào chuỗi β của deoxyhemoglobin và giảm ái lực của hemoglobin với O2.
- Sự thích ứng với tình trạng thiếu oxy mạn (ví dụ sống ở địa hình cao) có sự tăng tổng hợp 2,3-DPG, gắn với hemoglobin và tạo thuận lợi phân phối O2 tới mô.

2. **Đường cong chuyển trái.**

- Xảy ra khi ái lực hemglobin với O2 tăng lên.
- P50 giảm, và sự phân phối O2 từ máu động mạch vào mô khó khăn hơn.
- Tại bất kỳ PO2, phần trăm bão hòa hemoglobin và theo đó là hàm lượng O2 trong máu đều tăng.

a. **Các nguyên nhân làm đường cong chuyển trái.**

- Các mặt đối lập của các nguyên nhân làm đường cong chuyển phải.
- Gồm: giảm PCO2, tăng pH, giảm nhiệt độ, và giảm nồng độ 2,3-DPG.

b. **HbF**

- Không gắn với 2,3-DPG không mạnh bằng hemoglobin người trưởng thành. Giảm gắn với 2,3-DPG làm tăng ái lực của HbF với O2, làm giảm P50, và chuyển trái đường cong.

c. **Ngộ độc CO (hình 4.9).**

- CO cạnh tranh với O2 tại vị trí gắn của hemoglobin. Ái lực của hemglobin với CO mạnh hơn gấp 200 lần so với O2.
- CO chiếm vị trí gắn của O2 trên hemoglobin, do đó giảm hàm lượng O2 trong máu.
- Thêm vào đó, gắn CO vào hemoglobin làm tăng ái lực của các vị trí gắn còn lại, làm dịch chuyển đường cong sang trái.

D. CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY GIẢM OXY MÁU VÀ THIẾU OXY (bảng 4.4 và 4.5)

1. Giảm oxy máu

- Là sự giảm phân áp oxy (PO2) máu động mạch.
- Gây ra từ sự giảm PAO2, rối loạn khuếch tán qua màng phế nang mao mạch, bất thường tỉ số V/Q, và shunt phải – trái.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

BẢNG 4.4 Các nguyên nhân gây giảm oxy máu.

Nguyên nhân	Pa_{O_2}	Chênh lệch ở máu động mạch – phế nang.
Độ cao (↓ PB)	Giảm	Bình thường
Giảm thông khí (↓ PA_{O_2})	Giảm	Bình thường
Rối loạn khuếch tán (xơ phổi)	Giảm	Tăng
Rối loạn tỉ lệ V/Q	Giảm	Tăng
Shunt phải – trái	Giảm	Tăng

A–a gradient =sự khác nhau giữa PO2, phế nang và máu; PB =áp suất khí quyển PA_{O_2}= PO2 phế nang ; Pa_{O_2} = PO2 động mạch, V/Q = tỷ lệ thông khí / tưới máu.

- Gradient A – a (chênh lệch phân áp oxy máu động mạch – phế nang) dùng để so sánh các nguyên nhân gây hạ oxy máu, được mô tả theo công thức:

$$\text{Gradient A – a} = P_{A_{O_2}} - Pa_{O_2}$$

Trong đó:

Gradient A – a = Chênh lệch giữa P_{O_2} phế nang và PO2 máu động mạch

$P_{A_{O_2}}$ = P_{O_2} phế nang (tính từ phương trình tính phân áp khí phế nang)

Pa_{O_2} = P_{O_2} máu động mạch (đo được từ máu động mạch)

- P_{O_2} phế nang được tính từ phương trình phân áp khí phế nang như sau:

$$P_{A_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - P_{A_{CO_2}} / R$$

Trong đó:

$P_{A_{O_2}}$ = P O2 phế nang

$P_{I_{O_2}}$ = P O2 khí hít vào

$P_{A_{CO_2}}$ = PCO2 phế nang = PCO2 máu động mạch (đo được từ máu động mạch)

R = hệ số trao đổi hô hấp (= lượng CO2 sản xuất/lượng O2 tiêu thụ = 0.8).

- Gradient A – a bình thường ở khoảng giữa 0 và 10 mm Hg. Do O2 bình thường đạt cân bằng giữa khí phế nang và máu động mạch, PaO2 xấp xỉ bằng PAO2.
- Gradient A – a tăng lên (>10 mm Hg) nếu O2 không đạt cân bằng giữa khí phế nang và máu động mạch (chẳng hạn do rối loạn khuếch tán khí, bất thường V/Q, shunt phải – trái) và PAO2 sẽ lớn hơn PaO2.
- Gradient A – a được sử dụng để xem xét oxy có đạt cân bằng giữa khí phế nang và máu động mạch không.

2. Thiếu oxy

- Là sự giảm cung cấp oxy đến mô.

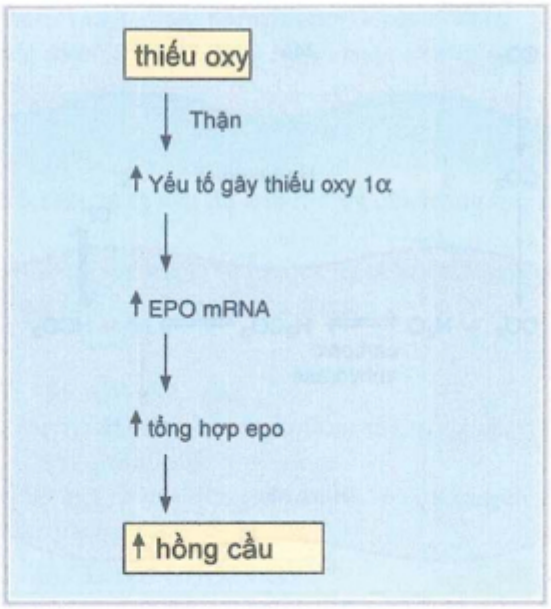
BẢNG 4.5 Các nguyên nhân gây thiếu oxy.

Nguyên nhân	Cơ chế
↓ Giảm cung lượng tim	↓ lưu lượng máu
↓ Giảm oxy máu	↓ Pa_{O_2} gây ↓ % bão hòa hemoglobin.
Thiếu máu	↓ nồng độ hemoglobin làm ↓ hàm lượng O2 trong máu.
Ngộ độc CO	↓ hàm lượng O2 trong máu và chuyển trái đường cong phân ly oxy – hemoglobin.
Ngộ độc cyanua	↓ O_2 tiêu thụ O2 ở mô.

Pa_{O_2} = P_{O_2} máu động mạch.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 4.10 Thiếu oxy kích thích tổng hợp erythropoietin.

- Gây ra do giảm lưu lượng máu, thiếu oxy máu, giảm nồng đô hemoglobin, ngộ độc CO, ngộ độc cyanua.
- Sự cung cấp oxy được mô tả theo phương trình:

Lượng oxy cung cấp = Cung lương tim × Hàm lượng O2 trong máu.

- Hàm lượng O2 trong máu phụ thuộc vào nồng độ hemoglobin, khả năng gắn O2 của hemoglobin, và PO2 (quyết định độ bão hòa % hemoglobin với O2).

E. Erythropoietin(EPO)

- Là yếu tố tăng trưởng được tổng hợp tại thận khi đáp ứng với tình trạng thiếu oxy (hình 4.10).
- Giảm cung cấp oxy tới thận sẽ gây tăng sản xuất yếu tố HIF1α.
- HIF1α chỉ huy tổng hợp mRNA chịu trách nhiệm sản xuất EPO, cuối cùng tăng cường sự phát triển hồng cầu trưởng thành.

V. VẬN CHUYỂN CO_2

A. CÁC DẠNG CO2 TRONG MÁU

- CO_2 được sản xuất tại mô và mang đến phổi trong dòng máu tĩnh mạch theo 3 dạng:

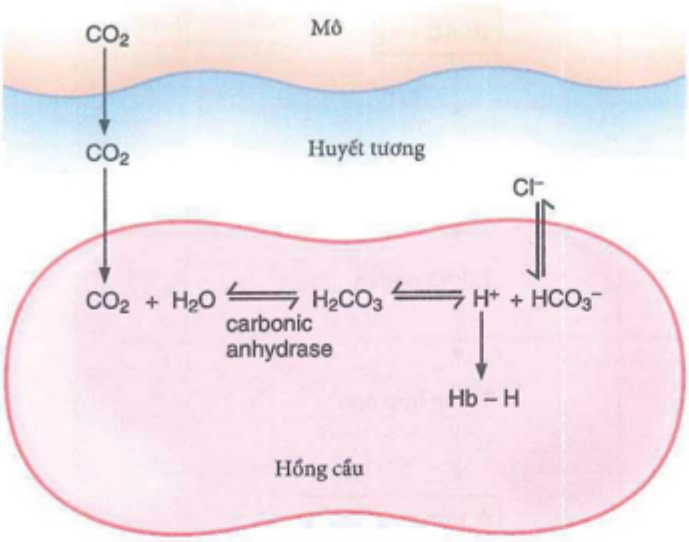
1. CO2 hòa tan (lượng nhỏ), tồn tại tự do trong dung dịch.
2. Carbaminohemoglobin (lượng nhỏ), sản phẩm gắn của CO2 với hemoglobin (gắn vào chức -amin).
3. **HCO_3^-** (từ phản ứng cộng nước bên trong hồng cầu), là dạng chính yếu (90%).

B. VẬN CHUYỂN CO2 DƯỚI DẠNG HCO3- (hình 4.11).

1. CO2 được tạo ra tại mô và khuếch tán tự do vào huyết tương tĩnh mạch và sau đó vào hồng cầu.
2. Tại hồng cầu, CO2 kết hợp với H2O tạo H2CO3, xúc tác bởi carbonic anhydrase. H2CO3 phân ly cho H+ và HCO3-.
3. HCO3- rời hồng cầu trao đổi với Cl- (hiện tượng dịch chuyển clo) và được vận chuyển tới phổi trong huyết tương. HCO3- là dạng chính của CO2 được vận chuyển tới phổi.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 4.11 Vận chuyển CO2 từ mô tới phổi theo dòng máu tĩnh mạch. H+ được đệm bởi hemoglobin (Hb – H).

4. H+ được đệm bên trong hồng cầu nhờ deoxyhemoglobin. Do deoxyhemoglobin đệm H + tốt hơn oxyhemoglobin, do đó tạo thuận lợi cho hemoglobin phân ly ra O2 khi máu đến mao mạch đầu tĩnh mạch (vị trí có nồng độ CO2 cao do mới sinh ra).
5. Tại phổi, tất cả các phản ứng trên xảy ra ngược lại. HCO3- đi vào hồng cầu để trao đổi với Cl- đi ra. HCO3- kết hợp lại với H+ tạo H2CO3, H2CO3 phân hủy lại thành H2O và CO2. Do đó, CO2 ban đầu được tạo ra ở mô sẽ được thải ra ngoài.

VI. TUẦN HOÀN PHỔI.

A. HUYẾT ÁP VÀ CUNG LƯỢNG TIM Ở VÒNG TUẦN HOÀN PHỔI.

1. **Huyết áp**
   - Thấp hơn nhiều so với trong vòng tuần hoàn hệ thống.
   - Ví dụ, huyết áp động mạch phổi là 15 mm Hg (so với huyết áp động mạch chủ 100 mm Hg).
2. **Trở kháng.**
   - Cũng thấp hơn nhiều so với vòng tuần hoàn hệ thống.
3. **Cung lượng tim của thất phải.**
   - Là lưu lượng máu phổi.
   - Bằng với cung lượng tim của thất trái.
   - Tuy áp lực ở vòng tuần hoàn phổi thấp, nhưng đủ để bơm cung lượng tim ra do kháng lực của vòng tuần hoàn phổi cũng thấp tương ứng.

B. PHÂN BỐ LƯU LƯỢNG MÁU PHỔI.

- Khi một người nằm, lưu lượng máu gần như đồng nhất trong toàn phổi.
- Khi một người đứng, lưu lượng máu phân bố không đều do ảnh hưởng của trọng lực. Lưu lượng máu thấp nhất ở đỉnh phổi (vùng 1) và cao nhất ở đáy phổi (vùng 3).

1. **Vùng 1 – lưu lượng máu là thấp nhất.**
   - Áp suất phế nang > huyết áp động mạch > áp lực tĩnh mạch.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Áp suất phế nang cao đè nén các mao mạch và giảm lưu lượng máu ở vùng 1. Tình huống này có thể xảy ra nếu huyết áp động mạch giảm do xuất huyết hoặc nếu áp suất phế nang tăng do thông khí áp lực dương.

2. **Vùng 2 – lưu lượng máu trung bình.**
   - Huyết áp động mạch > áp suất phế nang > áp lực tĩnh mạch.
   - Càng đi xuống phổi, huyết áp động mạch càng tăng dần do ảnh hưởng của trọng lực lên huyết áp động mạch.
   - Huyết áp động mạch lớn hơn áp suất phế nang ở vùng 2, và lưu lượng máu được tạo động lực nhờ chênh lệch giữa huyết áp động mạch và áp suất phế nang.
3. **Vùng 3 – lưu lượng máu là cao nhất.**
   - Huyết áp động mạch > áp lực tĩnh mạch > áp suất phế nang.
   - Càng đi xuống đáy phổi, huyết áp động mạch cành cao do ảnh hưởng của trọng lực, và áp lực tĩnh mạch cuối cùng tăng đến mức vượt quá áp suất phế nang.
   - Ở vùng 3, lưu lượng máu được tạo động lực bởi chênh lệch giữa huyết áp động mạch và áp lực tĩnh mạch, như ở hầu hết các giường mạch máu khác.

C. ĐIỀU HÒA LƯU LƯỢNG MÁU PHỔI: CO MẠCH DO GIẢM OXY.

- Ở phổi, sự thiếu oxy phế nang sẽ gây co mạch.
- Đáp ứng này đối lập với các cơ quan khác – thiếu oxy làm giãn mạch.
- Về mặt sinh lý, tác dụng là rất quan trọng vì sự co mạch tại chỗ chuyển hướng dòng máu khỏi các vùng phổi thiếu oxy, thông khí kém sang các vùng phổi thông khí tốt.
- Trở kháng mạch phổi của thai nhi rất cao vì hiện tượng co mạch do thiếu oxy toàn thể; do đó, lưu lượng máu qua phổi thai nhi rất thấp. Từ nhịp thở đầu tiên của bé, các phế nang được cung cấp oxy, trở kháng mạch phổi giảm xuống, và lưu lượng máu phổi tăng lên và bằng với cung lượng tim (như ở người lớn).

CI. CÁC SHUNT

1. **Shunt phải – trái.**
   - Bình thường chỉ xảy ra ở mức thấp do 2% cung lượng tim đi tắt qua phổi. Có thể lên đến 25%cung lượng tim trong một số dị tật bẩm sinh nhất định.
   - Thấy trong tứ chứng Fallot.
   - Luôn gây giảm PO2 máu động mạch vì có sự phối trộn giữa máu tĩnh mạch vào máu động mạch.
   - Biên độ của shunt có được tính toán được khi cho bệnh nhân thở O2 100% và đo mức pha loãng của máu động mạch đã nhận oxy với máu không nhận oxy (máu tĩnh mạch).
2. **Shunt trái – phải**
   - Phổ biến hơn so với shunt phải – trái vì áp lực ở bên tim trái cao hơn.
   - Thường gây ra bởi các dị tật bẩm sinh (ví dụ tật còn ống động mạch) hoặc chấn thương.
   - Không gây giảm PO2 máu động mạch. Thay vào đó, PO2 sẽ tăng ở bên phải của tim do có sự phối trộn máu động mạch vào máu tĩnh mạch.

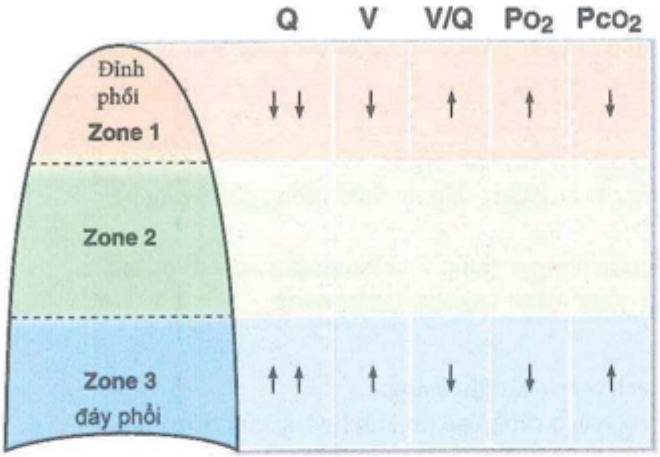
VII. CÁC RỐI LOẠN TỈ SỐ V/Q.

A. TỈ SỐ V/Q

- Là tỉ số thông khí phế nang (V) so với lưu lượng máu phổi (Q). Thông khí và tưới máu (lưu lượng máu) phù hợp là quan trọng để đạt được sự trao đổi lý tưởng giữa O2 và CO2.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 4.12 Biến thiên về sự tưới máu ở các vùng phổi.

- Nếu tần số thở, thể tích khí lưu thông, và cung lượng tim bình thường, tỉ số V/Q xấp xỉ 0.8. Giá trị tỉ số này giúp tạo một PO2 máu động mạch 100 mm Hg và PCO2 máu động mạch 40 mm Hg.

B. CÁC TỈ SỐ V/Q Ở CÁC PHẦN KHÁC NHAU CỦA PHỔI

- Cả thông khí và lưu lượng máu (tưới máu) được phân bố không đồng đều ở phổi bình thường, tư thế thẳng.

1. Lưu lượng máu, hoặc tưới máu, thấp nhất ở đỉnh phổi và cao nhất ở đáy phổi do ảnh hưởng của trọng lực lên huyết áp động mạch.
2. Thông khí kém hơn ở đỉnh phổi và cao hơn ở đáy phổi do ảnh hưởng của trọng lực ở tư thế thẳng. Quan trọng nữa, sự chênh lệch về thông khí ở các vùng phổi không lớn chênh lệch về tưới máu.
3. Do đó, tỉ lệ V/Q cao hơn ở đỉnh phổi và thấp hơn ở đáy phổi.
4. Do sự chênh lệch tỉ số V/Q ở các vùng phổi, có những khác biệt tương ứng về hiệu quả trao đổi khí và về PO2, PCO2 máu mao mạch phổi. Sự khác biệt theo vùng của PO2 lớn hơn của PCO2.
   a. Tại đỉnh phổi (V/Q cao), PO2 cao nhất và PCO2 thấp nhất do trao đổi khí rất hiệu quả.
   b. Tại đáy phổi (V/Q thấp), PO2 thấp nhất và PCO2 cao nhất do trao đổi khí kém hiệu quả hơn.

C. CÁC THAY ĐỔI Ở TỈ SỐ V/Q.

1. **Tỉ số V/Q trong tắc nghẽn đường dẫn khí.**
   - Nếu đường dẫn khí bị tắc hoàn toàn (ví dụ một mẩu thịt bị kẹt ở khí quản), khi đó thông khí = 0. Nếu lưu lượng máu bình thường, thì V/Q = 0, gọi là shunt phải – trái.
   - Không có sự trao đổi khí ở phổi được tưới máu nhưng không có thông khí. PO2 và PCO2 của máu mao mạch phổi (và do đó của máu động mạch hệ thống) sẽ đạt được các giá trị như ở máu tĩnh mạch trộn.
   - Hình thành chênh lệch phân áp oxy phế nang – máu động mạch.

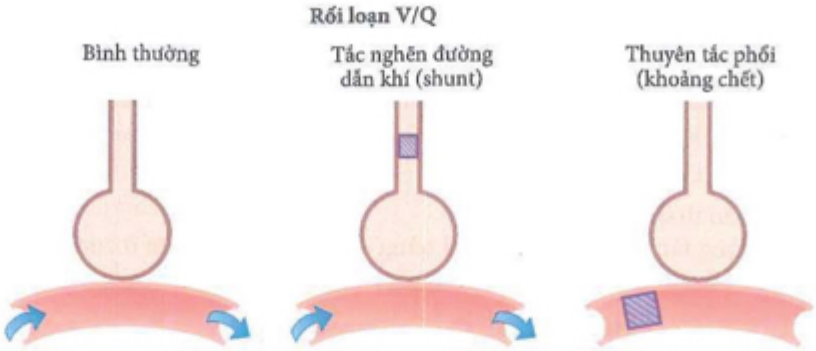
BẢNG 4.6 Đặc điểm tỉ số V/Q ở các vùng phổi khác nhau.

Vùng phổi	Lưu lượng máu	Thông khí	V/Q	PO2 máu động mạch vùng đó	PCO2 máu động mạch tại vùng đó
Đỉnh	Thấp nhất	Thấp nhất	Cao	Cao nhất	Thấp
Đáy	Cao nhất	Cao nhất	Thấp	Thấp nhất	Cao

V/Q = ventilation/perfusion ratio.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



V/Q	0.8	0	∞
$P_{A_{O_2}}$	100 mm Hg	–	150 mm Hg
$P_{A_{CO_2}}$	40 mm Hg	–	0 mm Hg
Pa_{O_2}	100 mm Hg	40 mm Hg	–
Pa_{CO_2}	40 mm Hg	46 mm Hg	–

HÌNH 4.13 Ảnh hưởng của tỉ số V/Q lên sự trao đổi khí. Khi đường dẫn khí bị tắc, thành phần của máu động mạch hệ thống gần bằng với máu tĩnh mạch trộn. Trong thuyên tắc phổi, thành phần của khí phế nang gần bằng với của khí hít vào.

2. Tỉ số V/Q trong thuyên tắc phổi.

- Nếu lưu lượng máu phổi hoàn toàn bị chặn (ví dụ một thuyên tắc ở động mạch phổi), khi đó lưu lượng máu đến phổi = 0. Nếu thông khí bình thường, tỉ số V/Q là không xác định, đó được gọi là khoảng chết.
- Không có sự trao đổi khí xảy ra ở phổi được thông khí nhưng không được tưới máu. PO2 và PCO2 của khí phế nang sẽ tiệm cận các giá trị trong khí hít vào.

VIII. ĐIỀU HÒA THỞ.

- Thông tin cảm giác (PCO2, kéo căng ở phổi, chất kích ứng, thoi cơ (suốt cơ), gân, và các khớp) được điều phối tại thân não.
- Tín hiệu ly tâm từ thân não điều hòa các cơ hô hấp và chu kì nhịp thở.

A. ĐIỀU HÒA THỞ TRUNG ƯƠNG (THÂN NÃO VÀ VỎ NÃO).

1. Trung tâm hô hấp hành não.

- Nằm ở hệ lưới.

a. Nhóm hô hấp lưng.

- Chịu trách nhiệm điều hòa thì hít vào và thiết lập nhịp điệu cơ bản cho động tác thở
- Tín hiệu hướng tâm đến nhóm hô hấp lưng đến từ thần kinh lang thang và thần kinh thiệt hầu. Thần kinh lang thang nhận tín hiệu từ các receptor hóa học ở ngoại biên và receptor cơ học ở phổi, sau đó truyền về trung tâm hô hấp. Thần kinh thiệt hầu nhận thông tin từ các receptor hóa học ở ngoại biên.
- Tín hiệu ly tâm từ nhóm nhân lưng hô hấp, đi theo thần kinh hoành đến cơ hoành.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

b. Nhóm nhân bụng hô hấp.

- Chịu trách nhiệm cho thì thở ra.
- Không hoạt động trong hô hấp bình thường, thở yên tĩnh và khi thì thở ra là thụ động.
- Được hoạt hóa, ví dụ trong tập luyện, khi thì thở ra là quá trình chủ động.

2. Trung tâm thở ức chế

- Nằm ở cầu não thấp.
- Kích thích động tác hít vào, tạo một khoảng dừng sâu và kéo dài ở cuối kỳ hít vào (apneusis).

3. Trung tâm điều hòa nhịp điệu hô hấp.

- Nằm ở cầu não cao.
- Ức chế thì hít vào và do đó, điều hòa thể tích hít vào và tần số hô hấp.

4. Vỏ não.

- Động tác thở có thể chịu sự chi phối theo ý muốn; do đó, một người có thể tự ý tăng hoặc giảm thông khí.
- Giảm thông khí (nín thở) bị giới hạn do nó làm tăng PCO2 và giảm PO2. Giai đoạn tăng thông khí trước đó bù trừ, kéo dài thời gian nín thở.

B. RECEPTOR HÓA HỌC CỦA CO2, H+ VÀ O2.

1. Các receptor hóa học trung ương ở hành não.

- Nhạy với pH của dịch não tủy. Giảm pH dịch não tủy làm tăng tần số thở (tăng thông khí).
- H^+ không vượt qua hàng rào máu não tốt như CO2.

a. CO_2 khuếch tán từ máu động mạch vào dịch não tủy vì CO2 tan trong lipid và vượt qua hàng rào máu não nhanh.

b. Ở dịch não tủy, CO2 kết hợp với H2O để tạo H+ và HCO3-. H+ tạo ra tác động trực tiếp lên các receptor hóa học trung ương.

c. Do đó, tăng PCO2 và nồng độ H+ kích thích thở, giảm PCO2 và nồng độ H+ ức chế thở.

d. Sự tăng thông khí hoặc giảm thông khí sau đó đưa Pco2 máu động mạch về bình thường.

2. Các receptor hóa học ở thể cảnh, thể chủ.

- Các thể cảnh nằm ở chỗ phân nhánh của động cảnh chung.
- Thể chủ nằm ở trên và dưới cung động mạch chủ.

a. Giảm PO2 máu động mạch

- Kích thích các receptor hóa học ngoại biên và tăng tần số thở.
- PO2 phải giảm xuống nồng độ thấp (<60 mm Hg) thì tần số thở mới được kích thích. Khi PO2 giảm xuống thấp hơn 60 mm Hg, tần số thở mới nhạy tốt với PO2.

b. Tăng PCO2 máu động mạch.

- Kích thích các receptor hóa học ngoại biên và tăng tần số thở.
- Hỗ trợ sự kích thích thở của tình trạng giảm oxy máu.

bảng 4.7 So sánh receptor hóa học trung ương và ngoại biên.

Loại receptor hóa học	Vị trí	Các kích thích tăng tần số thở
Trung ương	Hành não	↓ pH ↑ P_{CO_2}
Ngoại biên	Thể cảnh hoặc thể chủ	↓ P_{O_2} (if <60 mm Hg) ↑ P_{CO_2} ↓ pH

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Đáp ứng của receptor hóa học ngoại biên với CO2 ít quan trọng hơn đáp ứng của receptor hóa học trung ương với CO2 (hay H+).

c. **Tăng nồng độ $[H^+]$ máu động mạch.**
   - Kích thích receptor hóa học ở thể cảnh trực tiếp, độc lập với PCO2.
   - Trong nhiễm toan chuyển hóa, tần số thở tăng lên (tăng thông khí) do [H+] máu động mạch tăng và pH giảm.

C. CÁC LOẠI RECEPTOR KHÁC ĐIỀU HÒA NHỊP THỞ

1. **Receptor căng của phổi.**
   - Nằm ở cơ trơn của đường dẫn khí.
   - Khi những rceceptor này được kích thích do căng phổi, nó gây một phản xạ làm giảm tần số thở (phản xạ Hering – Breuer).
2. **Các receptor kích ứng.**
   - Nằm giữa các tế bào biểu mô của đường dẫn khí.
   - Được kích thích bởi các chất có hại (ví dụ bụi, chất kích ứng).
3. **Receptor J (cận mao mạch).**
   - Nằm ở thành phế nang, gần với mao mạch.
   - Tăng tải mao mạch phổi như trong suy tim trái, kích thích receptor J, gây thở nhanh, co kéo cơ hô hấp.
4. **Các receptor cơ và khớp.**
   - Được hoạt hóa trong lúc vận động các chi.
   - Tham gia trong kích thích sớm nhịp thở trong tập luyện.

IX. CÁC ĐÁP ỨNG PHỐI HỢP CỦA HỆ HÔ HẤP.

A. Bài tập (bảng 4.8)

1. Trong luyện tập, có sự tăng tần số thông khí phù hợp với sự tiêu thụ O2 và sản xuất CO2 của cơ thể. Kích thích làm tăng thông khí không hoàn toàn rõ ràng. Tuy nhiên, các rceceptor cơ và khớp được hoạt hóa gây tăng tần số thở tại lúc bắt đầu luyện tập.

bảng 4.8 Tổng hợp các đáp ứng hô hấp với tập luyện.

Tham số	Đáp ứng
Tiêu thụ O2	↑
Sản xuất CO2	↑
Tần số thông khí	↑ (Phù hợp giữa lượng O_2 /lượng CO_2 tạo thành)
PO2 và Pco2 máu động mạch	Không đổi
pH máu động mạch.	Không đổi trong tập luyện vừa
	↓ Giảm trong vận động nặng (toan
PCO2 tĩnh mạch.	lactic). ↑
Lưu lượng máu phổi (cung lượng tim)	↑
Tỉ số V/Q	Phân bố đồng đều hơn ở phổi.

V/Q = Tỉ lệ thông máu/tưới máu

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

bảng 4.9 Tổng hợp các thích nghi với độ cao.

Tham số	Đáp ứng
PO2 phế nang	↓ (do ↓ giảm áp suất khí quyển)
PO2 máu động mạch	↓ (giảm oxy máu)
Tần số thông khí	↑ (thông khí do giảm oxy máu)
pH máu động mạch pH	↑ (kiềm chuyển hóa)
Nồng độ hemoglobin	↑ (↑ EPO)
Nồng độ 2,3-DPG	↑
Đường cong phân ly oxy – hemoglobin	Chuyển phải, giảm ái lực, tăng P50.
Trở kháng mạch phổi	↑ (co mạch thiếu oxy)

DPG = diphosphoglycerate; EPO, erythropoietin.

2. Giá trị trung bình của PO2 và PCO2 không thay đổi trong luyện tập.
   - pH máu động mạch không thay đổi trong tập luyện vừa, nhưng nó có thể giảm trong tập luyện gắng sức do nhiễm toan lactic.
3. Mặt khác, PCO2 máu tĩnh mạch tăng trong luyện tập do các cơ đang vận động sản xuất ra lượng nhiều CO2 để mang đến phổi theo đường tĩnh mạch.
4. Lưu lượng máu phổi tăng lên do cung lượng tim tăng lên trong tập luyện. Do đó, nhiều mao mạch phổi hơn được tưới máu, và sự trao đổi khí xảy ra nhiều hơn. Sự phân bố tỉ số V/Q trong toàn phổi đồng đều hơn trong tập luyện hơn lúc nghỉ, do đó làm giảm khoảng chết sinh lý.

B. THÍCH NGHI VỚI ĐỘ CAO

1. PO2 phế nang giảm tại độ cao lớn, do áp suất khí quyển giảm. Nhờ đó, PO2 máu động mạch cũng giảm (thiếu oxy máu).
2. Thiếu oxy máu kích thích các receptor hóa học ngoại biên và tăng tần số thông khí (tăng thông khí). Sự tăng thông khí này gây kiềm chuyển hóa, có thể điều trị bằng acetazolamid.
3. Thiếu oxy máu cũng kích thích thận sản xuất EPO, tăng sản xuất hồng cầu. Do đó làm tăng nồng độ hemoglobin và tăng hàm lượng O2 trong máu.
4. Nồng độ 2,3- DPG tăng, dịch chuyển đường cong phân ly sang phải. Do đó giảm ái lực của hemoglobin với O2, tạo thuận lợi phân phối O2 cho mô.
5. Co mạch phổi là do sự co mạch thiếu oxy. Từ đó, gây tăng huyết áp động mạch phổi, tăng công của tim phải chống lại trở kháng cao và phì đại của thất phải.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

CHƯƠNG 5

SINH LÝ THẬN

I. HỆ THỐNG DỊCH CỦA CƠ THỂ

- Tổng thể tích nước (TBW) trong cơ thể xấp xỉ 60% trọng lượng cơ thể . Tổng thể tích nước trong cơ thể tỉ lệ nghịch với khối lượng mỡ trong cơ thể .
- Tỉ lệ phần trăm TBW so với khối lượng cơ thể là lớn nhất ở trẻ sơ sinh và người nam trưởng thành . TBW thấp nhất ở phụ nữ trưởng thành và người lớn có nhiều mô mỡ

A. Phân bố dịch của cơ thể (Hình 5.1 và Bảng 5.1)

1. **1. Dịch nội bào (ICF)**
   - chiếm 2/3 của tổng thể tích nước trong cơ thể (TBW)
   - Hai cation chính của ICF là K+ và Mg2+
   - Những anion chính của ICF là protein và hệ thống photphat (ATP, ADP, AMP)
2. **Dịch ngoại bào của cơ thể (ECF)**
   - ECF chiếm 1/3 thể tích của TBW
   - ECF bao gồm dịch kẽ và huyết tương. Cation chính của ECF là Na+
   - Hai anion chính của ECF là Cl- và HCO3-

   a. Huyết tương chiếm ¼ thể tích của ECF. Do đó nó chiếm 1/12 của TBW (1/4x1/3)
      - Protein huyết tương chính là albumin và globulin

   b. Dịch kẽ chiếm 1/3 thể tích ECF . Do đó nó chiếm ¼ của TBW
      - Thành phần của dịch kẽ tương tự như huyết tương. Huyết tương khác dịch kẽ ở chỗ nó chứa một phần nhỏ protein. Do đó dịch kẽ được coi như huyết tương đã được " lọc protein"
3. **Quy tắc 60-40-20**
   - TBW chiếm 60 % khối lượng cơ thể
   - ICF chiếm 40% khối lượng cơ thể
   - ECF chiếm 20% khối lượng cơ thể

B. Cách tính thể tích của các khoang dịch trong cơ thể

1. **Phương pháp pha loãn**

a. Một khối lượng chất (chất này đã biết trước được đặc tính cụ thể là vào được khoang dịch nào-Marker) được đưa vào cơ thể. Nó sẽ khuếch tán vào các khoang trong cơ thể mà nó có thể qua được.

- Ví dụ:

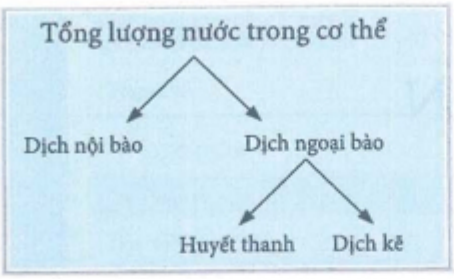
(1) Nước siêu nặng là một marker cho TBW vì chúng có thể khuếch tán vào tất cả các khoang dịch của cơ thể

(2) Mannitol là marker cho ECF. Nó là một phân tử lớn nên nó không qua được màng tế bào do đó nó sẽ không vào được khoang dịch nội bào (ICF)

(3) Evan blue là một marker cho huyết tương bởi vì nó là một chất màu gắn với albumin huyết t hanh do đó nó bị "giam giữ" trong huyết tương.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 5.1 Các khoang dịch của cơ thể

b. Nồng độ các marker được cho là cân bằng nhau giữa các khoang mà nó có thể qua được

c. Sau khi vào trong cơ thể, các marker sẽ phân bố đều vào các khoang mà nó có thể vào được, ta đo nồng độ của nó ở trong huyết tương(C). Từ đó ta sẽ tính toán được thể tích khoang dịch cơ thể (V) mà marker vào được:

$$V = \frac{m}{C}$$

Trong đó:
V là tổng thể tích các dịch khoang cơ thể mà marker khuếch tán được vào
m là khối lượng của marker được tính bằng mg
C là nồng độ của chất đó sau khi khuếch tán

d. Ví dụ

- Một bệnh nhân được bơm 500mg Manitol sau đó thời gian 2h khuếch tán hết vào cơ thể ta đo nồng độ của mannitol trong huyết tương là 3,2mg/100ml. Trong khoảng thời gian cân bằng, 10% mannitol được đưa vào cơ thể được thải qua urine. Thể tích ECF(dịch ngoại bào) của bệnh nhân?

V= m/C=(500mg-50mg)/(3,2mg/100ml)=14.1L

bảng 5.1 Thể tích dịch cơ thể và các khoang dịch của cơ thể

Khoang dịch cơ thể	Tỉ lệ với TBW	Marker sử dụng tính toán thể tích	Cations chính	Anions chính
TBW	1.0	Tritiated H_2O D_2O Antipyrene		
ECF	1/3	Sulfate Inulin Mannitol	Na^+	Cl^- HCO_3^-
Huyết tương	1/12 (1/4 of ECF)	RISA Evans blue	Na^+	Cl^- HCO_3^- Plasma protein
Dịch kẽ	1/4 (3/4 of ECF)	ECF–thể tích huyết tương (indirect)	Na^+	Cl^- HCO_3^-
ICF	2/3	TBW–ECF (indirect)	K^+	Organic phosphates Protein

* Tổng lượng dịch trong cơ thể (TBW) là khoảng 60% trọng lượng cơ thể, hoặc 42 L ở một người đàn ông 70 kg. ECF = dịch ngoại bào; ICF = dịch nội bào; RISA = albumin huyết thanh đã được khử phóng xạ.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509
Nhà sách Y Học AnaBooks- Tất cả vì các Bác sỹ tương lai

2. Những marker đặc hiệu để tính toán thể tích khoang dịch cơ thể
   a. **TBW**
      - Nồng độ siêu nặng, D2O, và antipyrene
   b. **ECF**
      - Sulfate, inulin, and mannitol
   c. **Huyết tương**
      - Albumin iod huyết thanh phóng xạ và Evans blue
   d. **Dịch kẽ**
      - Measured indirectly (ECF volume–plasma volume)
   e. **Dịch nội bào**
      - Được tính gián tiếp (TBW – ECF)

C. Nguyên lý di chuyển của nước giữa các khoang của cơ thể

1. Nguyên lý cơ bản

a. Osmolarity là nồng độ thẩm thấu của những chất tan.

b. Áp suất thẩm thấu huyết tương (P-osm) được tính bằng:

$$P_{osm} = 2 \times Na^{+} + Glucose/18 + BUN/2.8$$

Trong đó : :

P_{osm} = áp suất thẩm thấu huyết tương (mOsm/L)

Na^{+} nồng độ Na+ huyết tương (mEq/L)

Glucose = nồng độ glucose huyết tương (mg/dl)

BUN = nồng độ urea nitrogen máu

c. Ở trạng thái cân bằng thì áp suất thẩm thấu của ECF bằng với áp suất thẩm thấu của ICF

d. Để đạt được trạng thái cân bằng về áp suất thẩm thấu, nước sẽ di chuyển giữa ECF và ICF.

e. Chúng ta thừa nhận rằng NaCl và mannitol không qua được màng tế bào và được "giam giữ" ở ECF

2. Ví dụ vè sự di chuyển của nước giữa các khoang dịch (Hình 5.2 và Bảng 5.2)

a. Khi tiêm vào cơ thể dung dịch đẳng trương NaCl

- Được gọi là sự tăng thể tích đẳng trương

(1) Thể tích khoang ECF tăng, nhưng không có sự chuyển đổi xảy ra trong áp suất thẩm thấu của ECF hoặc ICF. Bởi vì áp suất thẩm thấu không thay đổi, nước không di chuyển giữa 2 khoang dịch ECF và ICF

(2) Nồng độ protein huyết tương và hematocrit giảm bởi vì sự thêm vào của dịch đẳng trương vào khoang dịch ngoại bào (ECF) sẽ pha loãng protein và hồng cầu (RBCs)

(3) Áp suất động mạch tăng bởi vì thể tích ECF tăng

b. Ỉa chảy – mất thể tích dịch đẳng trương

- Được gọi là sự giảm của thể tích dịch đẳng trương

(1) Giảm thể tích dịch ECF , nhưng không có sự thay đổi xảy ra giữa áp suất thẩm thấu của ECF và ICF. Bởi vì áp suất thẩm thấu không chuyển đổi, nước sẽ không di chuyển từ giữa hai khoang dịch ECF và ICF

(2) Nồng độ protein huyết tương và hematocrit tăng bởi vì sự mất dịch đẳng trương ở khoang ECF nên làm cô đặc nồng độ protein và RBC. Bởi vì áp suất thẩm thấu ECF là không thay đổi nên hồng cầu sẽ không bị teo hay phồng ra.

(3) Huyết áp động mạch sẽ giảm vì thể tích khoang dịch ECF giảm

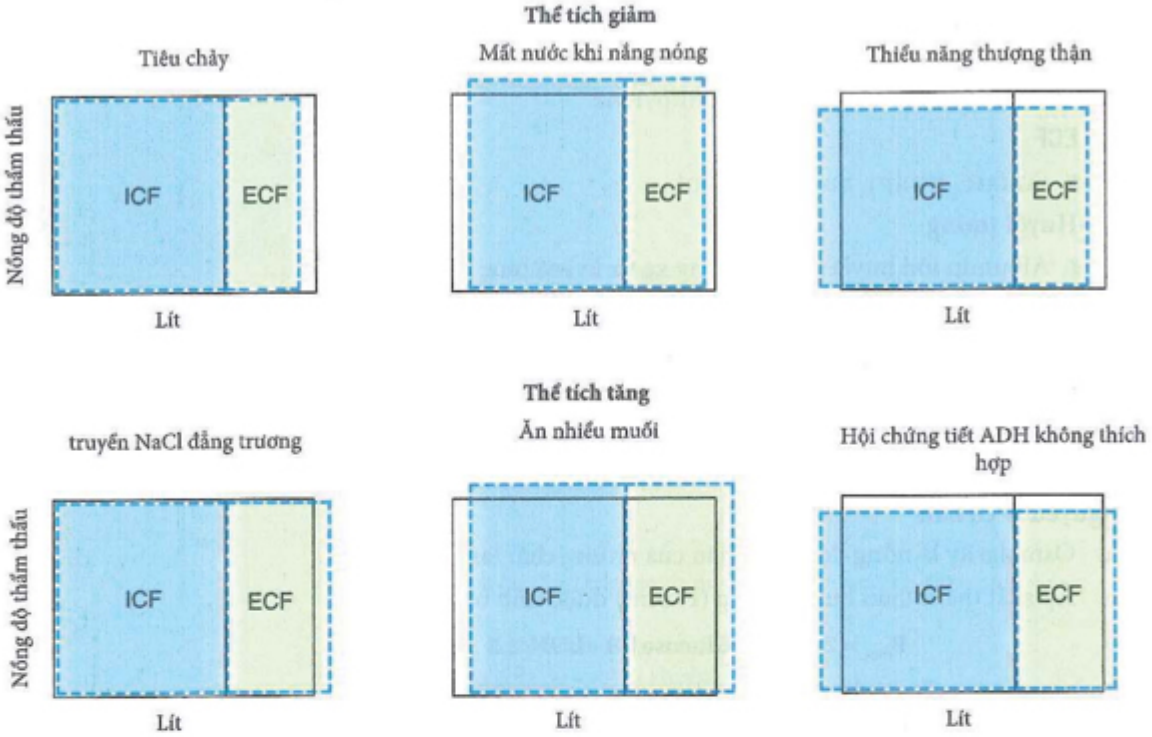
c. Ăn vào hoặc truyền vào quá mức NaCl

- Được gọi là tăng áp suất thẩm thấu.

(1) Áp suất thẩm thấu của ECF tăng bởi vì NaCl được thêm vào ECF

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 5.2 Sự di chuyển của nước giữa các khoang dịch của cơ thể. Thể tích và áp suất thẩm thấu của dịch ngoại ngoại bào và dịch nội bào bình thường được biểu thị bằng nét liền. Sự thay đổi của thể tích và áp suất thẩm thấu để đáp ứng với những tình huống khác nhau được biểu thị bằng đường nét đứt.

(2) Nước sẽ di chuyển từ ICF đến ECF. Từ đó dẫn đến áp suất thẩm thấu của ICF tăng đến khi đạt được sự cân bằng áp suất thẩm thấu giữa ECF và ICF
(3) Vì nước di chuyển ra ngoài tế bào (ICF → ECF) nên có sự tăng thể tích ECF và giảm thể tích ICF
(4) Nồng độ protein huyết tương và hematocrit giảm bởi có sự tăng thể tích ECF

BẢNG 5.2 Sự thay đổi thể tích và áp suất thẩm thấu của thể tích dịch trong cơ thể.

Loại	Ví dụ	Thể tích ECF	Thể tích ICF	Áp suất thẩm thấu ECF	Hct và $[Na^+]$ huyết tương
Thể tích đẳng trương tăng	Truyền NaCl đẳng trương	↑	No change	No change	↓ Hct –$[Na^+]$
Thể tích đẳng trương giảm	Tiêu chảy	↓	No change	No change	↑ Hct –$[Na^+]$
Tăng áp suất thẩm thấu, tăng thể tích	Ăn nhiều muối	↑	↓	↑	↓ Hct ↑ $[Na^+]$
Tăng áp suất thẩm thấu, giảm thể tích	Ra mồ hôi Sốt Đái tháo nhạt	↓	↓	↑	–Hct ↑ $[Na^+]$
Giảm áp suất thẩm thấu, tăng thể tích	SIADH	↑	↑	↓	–Hct ↓ $[Na^+]$
Giảm áp suất thẩm thấu, giảm thể tích	Thiếu hụt hocmon vỏ thượng thận	↓	↑	↓	↑ Hct ↓ $[Na^+]$

– = không đổi; ECF = dịch ngoại bào; Hct = hematocrit; ICF = intracellular fluid; SIADH = Hội chứng tăng tiết ADH bất thường

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

d. Ra quá nhiều mồ hôi – Mất nước

- Được hiểu như tăng áp suất thẩm thấu

(1) Độ thẩm thấu của ECF tăng lên do mồ hôi nhược trương (lượng nước mất đi tương đối nhiều hơn muối).

(2) Thể tích ECF giảm bởi vì sự mất dịch khi ra mồ hôi. Nước sẽ được di chuyển ra ngoài ICF. Do đó áp suất thẩm thấu của ICF sẽ tăng cho đến khi nó bằng với áp suất thẩm thấu của ECF và thể tích ICF sẽ giảm .

(3) Nồng độ protein huyết tương sẽ tăng bởi vì sự giảm của thể tích ECF. Mặc dù hematocrit (tỉ lệ phần trăm của thể tích hồng cầu và toàn bộ thể tích máu) có thể được mong đợi là tăng nhưng nó sẽ giữ nguyên không đổi bởi vì sự giảm thể tích hồng cầu (do nước sẽ di chuyển từ tế bào hồng cầu ra ngoài dẫn đến giảm thể tích của chúng) sẽ cân bằng được với sự giảm thể tích ECF.

e. Hội chứng tăng tiết ADH bất thường (SIADH)

- Được hiểu như sự giãn các khoang dịch của cơ thể - Giảm áp suất thẩm thấu

(1) Áp suất thẩm thấu của ECF giảm bởi vì quá nhiều nước được "giữ lại"

(2) Thể tích dịch ECF tăng bởi vì nước được "giữ lại". Nước sẽ di chuyển vào trong tế bào. Mặc dù hematocrit có thể được mong đợi là sẽ giảm, tuy nhiên nó sẽ không đổi bởi vì nước sẽ di chuyển vào trong hồng cầu làm tăng thể tích của nó cân bằng lại với sự tăng thể tích của khoang dịch ngoại bào ECF.

(3) Nồng độ protein huyết tương giảm vì thể tích ECF tăng. Mặc dù hematocrit cũng có thể giảm, nhưng nó vẫn không thay đổi vì nước dịch chuyển vào hồng cầu, làm tăng thể tích của chúng. Hematocrit là thể tích hồng cầu chi cho thể tích máu vì thế nó không đổi.

f. Hội chứng thiếu hụt hormol vỏ thượng thận – Mất muối

- Được hiểu như sự mất áp suất thẩm thấu

(1) Áp suất thẩm thấu của ECF giảm. Việc mất aldosterone trong hội chứng thiếu hụt hormol vỏ thượng thận dẫn đến giảm hấp thụ NaCl, thận sẽ bài tiết nhiều NaCl hơn là nước.

(2) Thể tích ECF giảm. Nước sẽ di chuyển vào tế bào; do đó áp suất thẩm thấu ICF cho đến khi bằng với áp suất thẩm thấu ECF, và thể tích ICF sẽ tăng.

(3) Nồng độ protein huyết tương tăng bởi vì sự giảm thể tích của khoang dịch ngoại bào (ECF). Hematocrit tăng bởi vì sự giảm thể tích khoang dịch ngoại bào ECF và bởi vì hồng cầu sung phồng lên do kết quả của việc nước đi vào.

(4) Áp suất động mạch giảm bởi vì sự giảm của ECF

II. Độ thanh thải của thận, lưu lượng máu đến thận (RBF), và mức lọc cầu thận (GFR)

A. Độ thanh thải của thận

- Là thể tích dịch huyết tương được loại bỏ các chất trên mỗi đơn vị thời gian
- Đơn vị của độ thanh thải là **mL/min** or **mL/24 hour.**

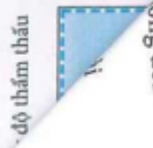
$$C = \frac{UV}{P}$$

Trong đó :
C = độ thanh thải (ml/phút hoặc mL/24h)
U = nồng độ nước tiểu (mg/mL)
V = thể tích nước tiểu /thời gian (mL/phút)
P = nồng độ huyết tương (mg/mL)

- Ví dụ: Nếu nồng độ (Na+) huyết tương là 140mEq/L, nồng độ (Na+) nước tiểu là 700 mEq/L, và lưu lượng nước tiểu là 1ml/phút, độ thanh thải của Na+ là bao nhiêu ?

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



$$C_{Na^+} = \frac{[U]_{Na^+} \times V}{[P]_{Na^+}}$$

$$= \frac{700\ mEq/L \times 1\ mL/min}{140\ mEq/L}$$

$$= 5\ mL/min$$

với sức cản của hệ mạch thận

- Sự co mạch ở tiểu động mạch thận dẫn đến sự giảm lưu lượng máu đến thận RBF. Sự co mạch này là do kích thích hệ thống thần kinh giao cảm và angiotensin II. Ở nồng độ thấp, angiotensin II ưu tiên co tiểu động mạch đi do đó sẽ "bảo vệ" GFR. Chất ức chế men chuyển(ACE inhibitors) làm giãn tiểu động mạch đi và làm giảm GFR, những thuốc như vậy sẽ làm giảm sự tăng lọc (do ACE gây nên) và làm giảm biến chứng bệnh thận mạn ở bệnh nhân đái tháo đường.
- **Sự giãn mạch ở tiểu động mạch thận dẫn đến một sự tăng lưu lượng máu đến thận (RBF) được tạo nên bởi prostaglandins E2 và I2, bradykinin, nitric oxide và dopamine.**
- Hormone lợi niệu nhĩ (ANP) dẫn đến giãn tiểu động mạch đến và co tiểu đọng mạch đi nên ANP sẽ làm tăng RBF và GFR.

1. Điều chỉnh tự động RBF

- Được thực hiện bởi sự thay đổi sức cản của hệ thống mạch. Nếu huyết áp động mạch thay đổi sẽ có một sự thay đổi sức cản tương ứng trong hệ thống mạch để giữ RBF không đổi.
- **RBF sẽ được giữ không đổi khi huyết áp động mạch từ 80-200mmHg**
- Cơ chế của quá trình tự động điều chỉnh bao gồm :

a. Cơ chế co cơ trơn tự động (Myogenic mechanism): Tiểu động mạch đến co để đáp ứng với sự giãn. Do đó khi huyết áp động mạch thận tăng sẽ làm giãn tiểu động mạch thận, tiểu động mạch thận sẽ co lại để làm tăng sức cản và giữ cho lưu lượng máu đến thận không đổi .

b. Hệ thống đáp ứng bên trong thận (Tubuloglomerular feedback)
Khi có sự tăng huyết áp động mạch thận dẫn đến sự tăng vận chuyển dòng máu đến macula densa. Các tế bào macula densa sẽ nhận cảm sự tăng tải và dẫn đến sự co của tiểu động mạch đến gần đó làm tăng sức cản và giữ cho dòng chảy không đổi.
Chế độ ăn giàu protein làm tăng GFR bằng cách tăng sự hấp thụ Na+ và Cl-, khi giảm vận chuyển Na+ và Cl- đến Macula densa, tế bào ở đây sẽ nhận cảm và làm tăng GFR thông quan hệ thống đáp ứng bên trong thận (Tubuloglomerular feedback).

2. Cách tính lưu lượng huyết tương đến thận (RPF) – Độ thanh thải của aminohippuric acid (PAH)

- PAH được lọc và được tiết bởi tế bào ống thận
- Độ thanh thải của PAH được sử dụng để đo lường RPF
- Độ thanh thải của PAH đo lường được RPF hiệu quả (effective RPF). Effective RPF thường sẽ thấp hơn RPF chuẩn khoảng 10%(Độ thanh thải của PAH không tính toán được lưu lượng máu đến thận ở những vùng thận không lọc và tiết PAH ví dụ như mô mỡ)

$$\mathbf{RPF = C_{PAH} = \frac{[U]_{PAH} V}{[P]_{PAH}}}$$

Trong đó :

RPF = lưu lượng huyết tương đến thận (mL/phút hoặc mL/24h)

C_{PAH} = độ thanh thải PAH (mL/min or mL/24 hour)

$[U]_{PAH}$ = nồng độ PAH nước tiểu

V = Lưu lượng nước tiểu (mL/min or mL/24 hour)

$[P]_{PAH}$ = nồng độ PAH huyết tương (mg/mL)

3. Cách tính RBF

$$\mathbf{RBF = \frac{RPF}{1 - Hematocrit}}$$

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Lưu ý rằng 1-Hematocrit chính là tỉ lệ thể tích máu mà huyết tương chiếm

C. GFR

1. Cách tính GFR – Độ thanh thải inulin

- Inulin được lọc nhưng không được hấp thu và bài tiết ở ống thận.
- Độ thanh thải của inulin được sử dụng để tính GFR, được thể hiện bởi phương trình dưới đây:

$$GFR = \frac{[U]_{inulin} V}{[P]_{inulin}}$$

Trong đó:

GFR = Mức lọc cầu thận (mL/min or mL/24 hour)

$[U]_{inulin}$ = nồng độ inulin nước tiểu(mg/mL)

V = Lưu lượng dòng chảy nước tiểu (mL/min or mL/24 hour)

$[P]_{inulin}$ = nồng độ inulin huyết tương (mg/mL)

- Ví dụ : Giả sử Inulin được truyền cho bệnh nhân để đạt được trạng thái cân bằng bền vững với nồng độ inulin huyết tương là 1mg/mL. Một lượng nước tiểu được lấy trong 1 giờ là 60ml và nồng đọ inulin là 120mg/mL. Hãy tính GFR của bệnh nhân?

$$GFR = \frac{[U]_{inulin} V}{[P]_{inulin}}$$
$$= \frac{120\ mg/mL \times 60\ mL/h}{1\ mg/mL}$$
$$= \frac{120\ mg/mL \times 1\ mL/min}{1\ mg/mL}$$
$$= 120\ mL/min$$

2. Ước lượng GFR với lượng urea máu (BUN) và creatinine huyết thanh

- Cả BUN và creatinine huyết thanh tăng khi GFR giảm.
- ITrong bệnh tăng nito máu trước thận (giảm thể tích) , BUN tăng nhiều hơn creatinine huyết thanh (bởi vì giảm thể tích tăng hấp thụ urea trong ống lượn gần) và có một sự tăng tỉ lệ ure/creatinine (>20:1)
- GFR giảm theo tuổi, mặc dù creatinine huyết thanh giữ không đổi bởi vì giảm khối lượng cơ .

3. Tỉ lệ lọc (Filtration fraction)

- Là tỉ lệ lưu lượng huyết tương (RPF) được lọc qua mao mạch cầu thận, được tính bằng phương trình dưới đây:

$$\text{Tỉ lệ lọc} = \frac{GFR}{RPF}$$

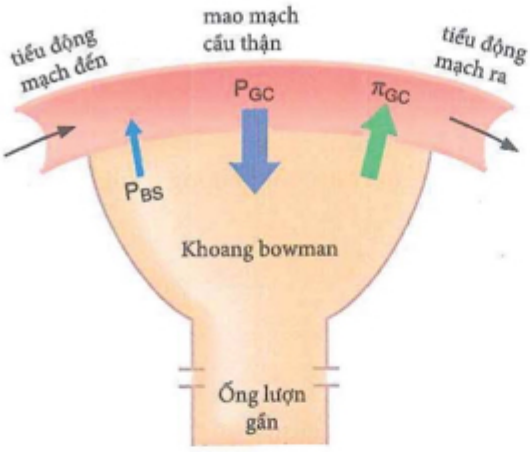
- Tỉ lệ lọc bình thường khoảng 0.2. Do đó 20% RPF được lọc. 80% RPF còn lại sẽ dời khỏi hệ thống mao mạch cầu thận bởi tiểu động mạch đi và trở thành hệ thống mao mạch quanh ống thận.
- Tăng tỉ lệ lọc sẽ tạo ra tăng nồng độ protein ở hệ thống mao mạch quanh ống thận, nó sẽ dẫn đến tăng hấp thụ ở ống lượn gần peri-tubular capillary blood, which leads to increased reabsorption in the proximal tubule.
- Giảm tỉ lệ lọc làm giảm nồng đọ protein ở hệ thống mao mchj quanh cầu thận cà giảm sự hấp thụ ở ống lượn gần.

4. Lực starling – Lực tác động lên GFR

- Lực chính tác động lên khả năng lọc qua cầu thận là áp suất siêu lọc thực
- Sự lọc luôn được ủng hộ bởi hệ thống mao mạch cầu thận bởi vì áp suất siêu lọc luôn luôn ủng hộ dịch ra ngoài mao mạch

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 5.3 Starling forces(lực Starling) tác động đến mao mạch cầu thận. Mũi tên to biểu thị lực chính tác động đến mao mạch cầu thận. PBS= áp suất thủy tĩnh bao Bowman, PGC= áp suất thủy tĩnh của mao mạch cầu thận πGC = áp suất keo của mao mạch cầu thận.

- **GFR được biểu thị bởi phương trình Starling:**

$$GFR = K_f\left[\left(P_{GC} - P_{BS}\right) - \left(\pi_{GC} - \pi_{BS}\right)\right]$$

a. GFR là chỉ số đo mức lọc qua mao mạch cầu thận .

b. Kf là hệ số lọc của mao mạch cầu thận

- Các thành phần của mao mạch cầu thận bao gồm: tế bào biểu mô mao mạch, màng đáy, tế bào có chân podocyte
- Thông thường, anionic glycoproteins (mang điện tích âm) tạo ra hàng rào lọc ngăn ngừa protein huyết tương (cũng mang điện âm) qua được màng lọc bởi vì hai điện tích âm đẩy nhau
- Trong bệnh lý cầu thận, điện tích âm của amionic trên hàng rào có thể bị mất dẫn đến protein niệu.

c. P GC là áp suất thủy tĩnh mao mạch cầu thận, nó không đổi trên suốt chiều dài của mao mạch

- Nó được tăng lên bởi sự giãn của tiểu động mạch đến hoặc co của tiểu động mạch đi. Sự tăng lên của πGC dẫn đến tăng áp suất siêu lọc và GFR

d. PBS là áp suất thủy tĩnh của bao Bowman và nó tương tự như Pi trong mao mạch hệ thống

- Nó được tăng bởi sự co của niệu quản. PBS tăng dẫn đến giảm áp suất siêu lọc và GFR

e. πGC là áp suất keo mao mạch. Nó thường tăng theo chiều dài của mao mạch cầu thận bởi vì khi nước được lọc qua mao mạch cầu thận thì nồng độ của protein sẽ tăng.

- Nó sẽ được tăng bởi sự tăng nồng độ protein . Tăng πGC dẫn đến giảm áp suất siêu lọc và GFR.

f. πBS là áp suất keo của bao Bowman . Nó luôn luôn bằng 0, và do đó nó không được quan tâm, bởi vì chỉ có một lượng nhỏ protein được lọc.

5. Ví dụ tính toán áp suất siêu lọc với cân bằng Starling

- Ở cuối tiểu động mạch đến của mao mạch cầu thận, P GC là 45mmHg, PBS là 10mmHg, và πGC là 27mmHg. Áp suất siêu lọc có gía trị là bao nhiêu ?

$$\text{Net pressure} = \left(P_{GC} - P_{BS}\right) - \pi_{GC}$$
$$\text{Net pressure} = \left(45\text{ mm Hg} - 10\text{ mm Hg}\right) - 27\text{ mm Hg}$$
$$= +8\text{ mm Hg (favoring filtration)}$$

6. Thay đổi trong Starling forces ảnh hưởng đến GFR và tỉ lệ lọc như thế nào ?

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

BẢNG 5.3 Ảnh hưởng của sự thay đổi các lực trong phương trình Starling dẫn đến thay đổi GFR, RPF, và tỉ lệ lọc như thế nào?

	Ảnh hưởng đến GFR	Ảnh hưởng đến RPF	Ảnh hưởng đến tỉ lệ lọc
Co tiểu động mạch đến (e.g., sympathetic)	↓ (do ↓ P_{GC})	↓	Không đổi
Co tiểu động mạch đi (e.g., angiotensin II)	↑ (do ↑ P_{GC})	↓	↑ (↑ GFR/↓ RPF)
Tăng protein máu	↓ (do ↑ π_{GC})	Không đổi	↓ ↓ GFR/không đổi RPF)
Sỏi niệu quản	↓ (do ↑ P_{BS})	Không đổi	↓ ↓ GFR/không đổi RPF)

GER = glomerular filtration rate; RPF = renal plasma flow.

III. TÁI HẤP THU VÀ BÀI TIẾT (HÌNH 5.4)

A. Cách tính tốc độ tái hấp thu và bài tiết

- Tốc độ tái hấp thu và bài tiết khác nhau giữa . Nó được tính theo phương trình sau:

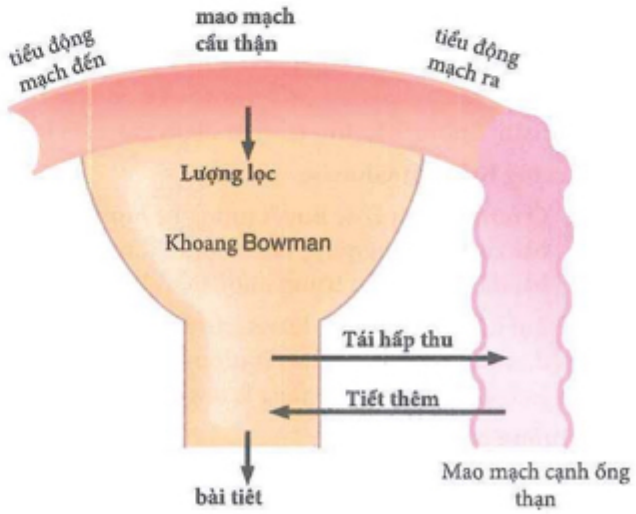
Lượng lọc = GFRx [nồng độ trong huyết tương]

Lượng bài xuất= Vx [nồng độ huyết tương]

Lượng hấp thụ = Lượng lọc – Lượng bài xuất

Lượng bài tiết = Lượng bài xuất – Lượng lọc

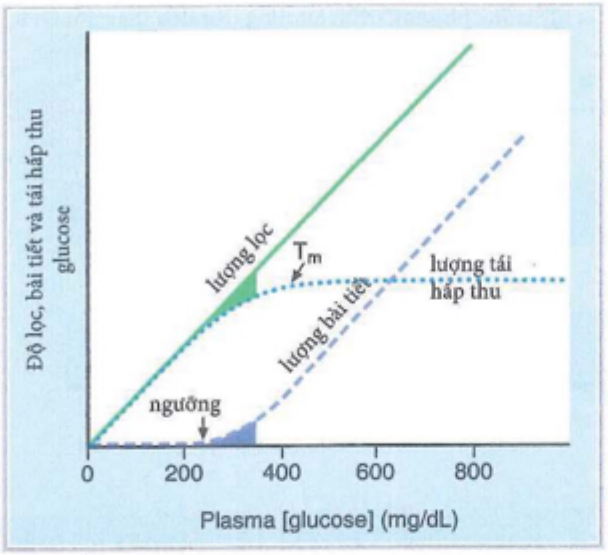
- Nếu tỉ lệ lọc lớn hơn tỉ lệ bài xuất thì chứng tỏ có sự hấp thụ chất đó ở các ống thận. Nếu tỉ lệ lọc bé hơn tỉ lệ bài xuất chứng tỏ có sự bài tiết thêm chất đó ở các ống thận
- Ví dụ : Một cô gái mắc đái tháo đường nhưng không được điều trị, mức lọc cầu thận của cô ấy là 120ml/ phút, nồng độ glucose huyết tương là 400mg/ dL, nồng độ glucose nước tiểu là là 2500mg/ dL và vận tốc dòng nước tiểu là 4 mL/ phút. Lượng hấp thụ vủa glucose là bao nhiêu?



HÌNH 5.4 Quá trình lọc, hấp thụ và bài tiết. Tổng hợp của 3 quá trình là sự bài xuất

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 5.5 Đường cong biểu diễn lượng lọc, lượng bài xuất và lượng hấp thụ của Glucose theo nồng độ của Glucose huyết tương. Trên đồ thị có thể thấy đường nét đứt lượng hấp thụ, khi nồng độ glucose huyết tương vượt q úa mức vận chuyển Tm thì lượng hấp thụ sẽ không tăng nữa nên đường cong đi ngang.

Lượng lọc = GFRx [nồng độ glucose huyết tương]
= 120 ml/ phút x 400mg/ dL
=480mg/ phút

Lượng bài xuất = V x [nồng độ glucose nước tiểu]
= 4 mL/ phút x 2500 mg/ dl

Lượng hấp thụ = 480 mg/ phút – 100mg/ phút
= 380 mg/ phút

B. Đường cong biểu diễn mức vận chuyển tối đa Tm của Glucose – chất được hấp thụ (Hình 5.5)

1. **Lượng lọc của glucose**
   - Tỉ lệ thuận với độ tăng của nồng độ glucose huyết tương (Lượng lọc glucose = GFRx [nồng độ glucose huyết tương]
2. **Lượng hấp thụ Glucose**
   a. Kênh đồng vận chuyển glucose trong đoạn đầu ống lượn gần có tác dụng hấp thụ glucose từ dịch lòng ống trở lại máu. Có một số lượng giới hạn protein vận chuyển Na+ Glucose transpoters.
   b. Nồng độ glucose huyết tương bé hơn 250 mg/ dl, toàn bộ lượng glucose được lọc sẽ được tái hấp thu bởi vì có một lượng dư thừa các protein vận chuyển, dưới ngưỡng đó đường cong hấp thụ tăng tỉ lệ thuận với lượng được lọc.
   c. Nếu nồng độ glucose huyết tương lớn hơn 350 mg/dl, các protein vận chuyển bị bão hòa. Do đó sự tăng glucose huyết tương trên 350 mg/dL sẽ không tăng được lượng hấp thụ glucose ở ống thận. Lượng hấp thụ tại thời điểm mà toàn bộ protein vận chuyển bị bão hòa gọi là Tm.
3. **Lượng bài xuất Glucose**
   a. Ở nồng độ glucose huyết tương bé hơn 250 mg/dL, toàn bộ lượng lọc glucose được hấp thụ và bài xuất là 0. Ngưỡng Threshold (được định nghĩa như ngưỡng nồng độ huyết tương mà tại đó bắt đầu xuất hiện trong nước tiểu) là xấp xỉ khoảng 250 mg/ dL.
   b. Tại nồng độ glucose huyết tương lớn hơn 350 mg/ dl, lượng hấp thụ vượt quá ngưỡng Tm. Do đó nồng độ glucose huyết tương tăng, nếu lượng lọc glucose có tăng thì cũng không làm tăng lượng hấp thụ mà sẽ tăng lượng bài xuất qua nước tiểu.
4. **Đường cong Splay**
   - Là đường cong lượng glucose hấp thụ khi lượng glucose huyết tương nằm giữa Thresold và Tm.
   - Xảy ra khi nồng độ glucose huyết tương nằm ở khoảng giữa 250 và 350 mg/ dL

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Trong khoảng này đã có sự xuất hiện glucose nước tiểu trước khi sự hấp thụ glucose hoàn toàn bão hòa (đạt đến mức vận chuyển tối đa Tm)
- Chúng ta thường nghĩ là chỉ khi lượng lọc glucose vượt quá mức hấp thụ tối đa Tm thì mới có glucose niệu, tuy nhiên khi nghiên cứu các nhà khoa học đã phát hiện đã xuất hiện glucose niệu từ trước khi lượng lọc glucose đạt Tm. Điều này được giải thích là do các ngưỡng Tm của từng neprons là khác nhau, nó liên quan đến ái lực của các Na+- glucose transporters.

C. Đường cong Tm cho PAH- một chất được bài tiết thêm (Hình 5.6)

1. Lượng lọc của PAH

- Cũng như glucose thì lượng lọc của PAH tăng tỉ lệ thuận với nôngf độ PAH huyết tương.

2. Lượng tiết PAH

a. Bài tiết PAH là sự di chuyển của PAH từ hệ thống mao mạch quanh ống thận sang lòng ống thận thông qua các protein vận chuyển ở ống lượn gần.

b. Tại nồng độ thấp của PAH huyết tương, lượng tiết tăng khi nồng độ PAH huyết tương tăng.

c. Khi các protein vận chuyển được bão hòa thì cho dù PAH huyết tương có tăng thì cũng không làm tăng được tỉ lệ bài tiết

3. Bài xuất PAH

a. Bài xuất PAH là tổng quá trình lọc qua mao mạch cầu thận cộng với sự bài tiết thêm từ mao mạch quanh ống thận.

b. Đường cong bài tiết dốc nhất khi nồng độ PAH trong huyết tương thấp (thấp hơn ở Tm). Khi lượng bài tiết vượt quá Tm tức là tất cả các chất mang để bài tiết đã bão hòa, đường cong bài xuất trở nên song song với đường cong lọc tức là đường cong bài xuất khi đó chỉ phụ thuộc vào đường cong lọc

c. RPF được đo bằng độ thanh thải của PAH khi nồng độ PAH trong huyết tương thấp hơn Tm

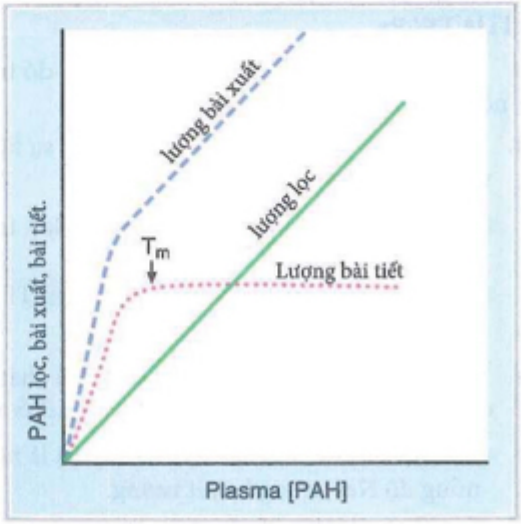
CI. Độ thanh thải của những chất khác nhau.

1. Những chất có độ thanh thải lớn nhất

- Là những chất vừa được lọc ở cầu thận lại vừa được bài tiết ở ống thận. Ví dụ: PAH

2. Những chất có độ thanh thải bé nhất.

- Là những chất không được lọc qua cầu thận (Ví dụ : Protein) hoặc được lọc và sau đó được tái hấp thụ trở lại mao mạch quanh ống thận (Ví dụ: Na+, glucose, amino acid, HCO3-, CL-)



Hình 5.6 Đường cong biểu diễn lượng lọc, lượng bài xuất, lượng bài tiết của Para- aminohippuric (PAH) theo nồng độ PAH huyết tương.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

3. Những chất với độ thanh thải bằng với GFR
   - Là những chất để tính độ thanh thải GFR (GFR marker)
   - Là những chất được lọc tự do nhưng không được tái hấp thu hay bài tiết. Ví dụ : Inulin
4. **Mối tương quan giữa độ thanh thải của các chất**
   - PAH >K+ (chế độ ăn giàu K+) > inulin > ure> Na+ > glucose, amino acid, HCO3-

E. Tác động của PH lên các dạng tồn tại của acid yếu và base yếu

1. **Acid yếu**
   - Có hai dạng là HA và A-
   - Dạng HA là dạng không tích điện và tan trong lipid, có thể khuếch tán ngược từ nước tiểu đến máu vì HA tan trong lipid nên qua được các tế bào ống thận và đến hệ thống mao mạch quanh ống thận.
   - Dạng A- là dạng tích điện và không tan trong lipid, không thể khuếch tán ngược từ nước tiểu quay lại máu.
   - Khi PH nước tiểu có tính acid, cân bằng (1) dịch chuyển nhiều sang trái, dạng HA sẽ chiếm ưu thế, HA khuếch tán ngược từ nước tiểu về máu và có 1 sự giảm bài xuất của acid yếu HA.
   - Khi PH nước tiểu có tính kiềm, cân bằng (1) dịch chuyển sang phải dạng A- sẽ chiếm ưu thế, HA tồn tại sẽ ít nên lượng HA khuếch tán ngược lại sẽ ít, có sự tăng bài xuất acid yếu. Ví dụ, bài xuất acid salicylic (acid yếu) sẽ tăng khi kiềm hóa nước tiểu.
2. **Base yếu**
   - Có hai dạng là BH+ và B
   - Ở dạng B, nó không mang điện tích, tan được trong lipid, không khuếch tán ngược từ nước tiểu trở lại máu.
   - Ở dạng BH+, nó mang điện tích và không tan trong lipid, không thể khuếch tán ngược từ nước tiểu trở lại máu.
   - Khi PH nước tiểu có tính acid, dạng BH+ chiếm ưu thế, nên dạng B tồn tại ít, một lượng ít dạng B sẽ khuếch tán trở lại máu hơn, có một sự tăng bài xuất base yếu. Ví dụ sự bài xuất morphine sẽ tăng khi kiềm hóa nước tiểu.
   - Khi PH nước tiểu có tính kiềm, dạng B sẽ chiếm ưu thế, lượng nhiều B sẽ khuếch tán trở lại máu, có sự giảm bài xuất base yếu.

IV. Điều hòa NaCL

A. Các thuật ngữ cần nắm

- Dịch ống thận (TF) được xem như là nồng độ của một chất nào đó trong nước tiểu ở một điểm A (điểm khảo sát) nào đó của ống thận.
- Plasma (P) là nồng độ của chất đó trong huyết tương hệ thống, nó được xem như không đổi.

1. **Tỉ lệ TF/ Px**
   - Là tỉ lệ so sánh nồng độ một chất nào đó trong dịch ống thận tại Điểm A nào đó của ống thận với nồng độ của nó trong huyết tương.

   a. Nếu TF/P=1.0, nó có nghĩa không có sự hấp thụ của chất đó hoặc sự hấp thụ chất đó tỉ lệ thuận với sự hấp thụ của nước.
      - Ví dụ: Nếu TF/Pna+ =1, nồng độ Na+ trong dịch ống thận bằng với nồng độ của Na+ trong huyết tương.
      - Đối với chất bất kì được lọc tự do thì TF/P =1 tại bao Bowman (trước khi có sự hấp thụ hoặc bài tiết xảy ra)

   b. Nếu TF/P < 1, nó có nghĩa sự hấp thụ chất đó lớn hơn sự hấp thụ của nước ở phần trên điểm A đó của ống thận và nồng độ chất đó ở điểm A bé hơn trong huyết tương.
      - Ví dụ: Nếu TF/ Pna+ =0.8, có nghĩa là nồng độ Na+ ở dịch ống thận tại điểm đó bằng 80% nồng độ Na+ trong huyết tương.

   c. Nếu TF/P > 1, nó có nghĩa sự hấp thụ chất đó sẽ bé hơn sự hấp thụ của nước hoặc có thêm sự bài tiết chất đó ở đoạn trên điểm khảo sát

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

2. **TF/Pinulin**
   - Được sử dụng như một marker để tính sự hấp thụ của nước trên điểm khảo sát A
   - Tăng khi nước được hấp thụ
   - Bởi vì inulin được lọc tự do, nhưng nó không được hấp thụ và bài tiết thêm ở ống thận, nồng độ của nó ở điểm khảo sát A sẽ phụ thuộc hoàn toàn vào lượng nước được hấp thụ phía trên điểm A.
   - Phương trình dưới đây trình diễn cách tính toán tỉ lệ lượng nước được hấp thụ so với lượng nước được lọc tự do qua cầu thận (N)

$$\text{Tỉ lệ lượng H2O lọc dược háp thu} = 1 - \frac{1}{[TF/P]_{inulin}}$$

   - Ví dụ, nếu 50% lượng nước lọc tự do qua cầu thận được hấp thụ, TF/P inulin = 2. Một ví dụ khác, nếu TF/ P inulin =3 thì 67% lượng nước lọc qua cầu thận được tái hấp thụ

3. Tỉ lệ [TF/P]x/[TF/P]
   - Tỉ lệ này sẽ cho ta biết tỉ lệ chất x được giữ lại trong dịch ống thận ở điểm khảo sát
   - Ví dụ, nếu [TF/P]K+/[TF/P] =0.3 tại điểm cuối của ống lượn gần thì có 30% lượng K+ lọc qu ống thận được giữ lại ở đoạn cuối của ống lượn gần và 70% được hấp thụ vào máu

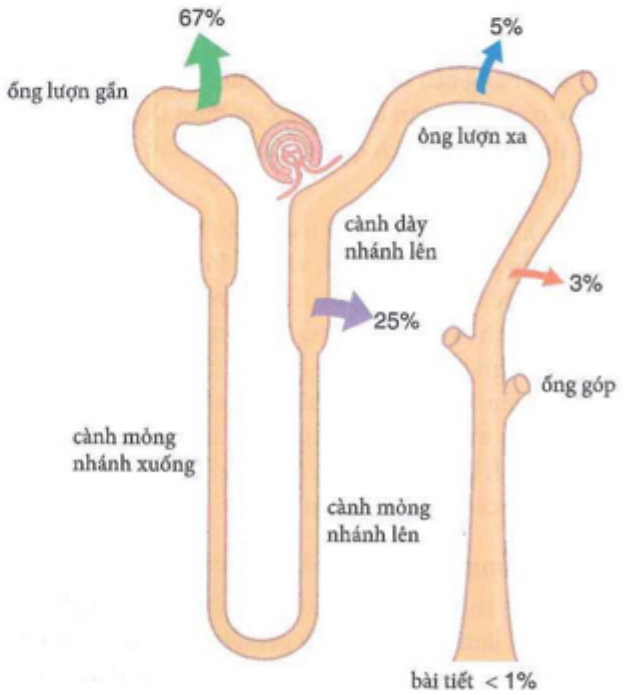
B. Tổng quan về sự hấp thụ của Na+

- Na+ được lọc tự do qua mao mạch cầu thận, do đó nồng độ Na+ ở bao Bowman bằng với nồng độ Na+ ở huyết tương (TF/PNa+ =1)
- Na+ được hấp thụ trên hầu hết các đoạn ống thận của mỗi Nephron nên có một lượng nhỏ được bài tiết qua nước tiểu (<1% lượng đã được lọc)

C. Sự hấp thụ Na+ trong ống thận của nephron

1. Ống lượn gần

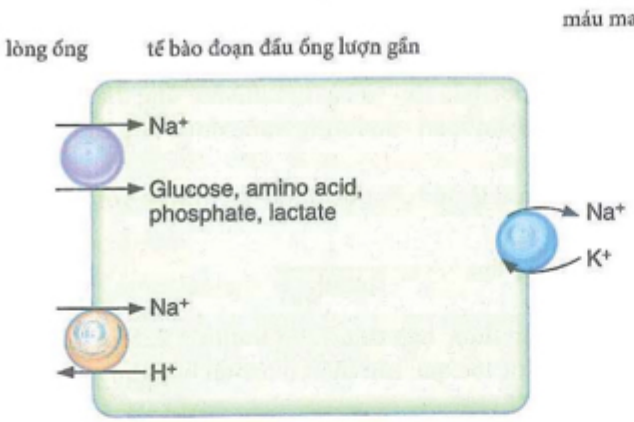
- Hấp thụ 2/3 hoặc 67% lượng Na+ và nước đã được lọc nhiều hơn bất kì phần nào của ống thận.
- Là vị trí cân bằng cầu ống



Hình 5.7 Trao đổi Na+ tại nephron. Mũi tên chỉ tái hấp thu Na+. số chỉ phần trăm tải lọc của Na được tái hấp thu hay bài tiết.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 5.8 Cơ chế tái hấp thu Na tại các tế bào ống lượn gần.

- Quá trình này là đẳng trương. Sự hấp thụ Na+ và H2O trong ống lượn gần chính xác là tỉ lệ thuận. Do đó 2 tỉ lệ TF/PNa+ và TF/Posm =1

a. Đoạn đầu ống lượn gần

- Hấp thụ Na+ và H2O với HCO3-, glucose, amino acids, phosphate, lactacte.
- Na+ được hấp thụ bởi kênh đồng vận chuyển với glucose, amino acids, phosphate, và lactate. Các kênh đồng vận chuyển này sẽ hấp thụ toàn bộ lượng glucose và aminoacids
- Na+ cũng được bởi kênh đồng vận chuyển ngược chiều thông qua kênh Na+ H+ đồng vận chuyển, kênh này còn liên quan đến hấp thụ HCO3-
- Các chất ức chế enzyme Carbonic anhydrase(Ví dụ :acetazolamide) là chất lợi tiểu hoạt động ở đoạn đầu ống lượn gần bằng cách ức chế sự hấp thụ HCO3-

b. Đoạn cuối ống lượn gần

- Glucose lọc, aminoacid, và HCO3 được hoàn toàn hấp thụ trong ống lượn gần.
- Ở đoạn ống lượn xa, Na+ được hấp thụ với Cl-

c.Cân bằng cầu ống ở ống lượn gần

- Giữ cho tỉ lệ hấp thụ không đổi(2/3 hoặc 67%) lượng Na+ và H2O được lọc

(1) Ví dụ: Nếu GFR tự nhiên tăng, lượng Na+ được lọc cũng tăng. Nếu không có sự thay đổi trong hấp thụ Na+, GFR càng tăng thì lượng Na+ bài xuất càng tăng. Tuy nhiên nhờ có cân bằng cầu ống thận nên lượng Na+ hấp thụ cũng tăng nên tỉ lệ hấp thụ không đổi.

(2) Cơ chế của cân bằng cầu ống thận là dựa vào các lực của phương trình Starling trong hệ thống mao mạch quanh ống, lực này sẽ thay đổi sự hấp thụ của Na+ và H2O trong ống lượn gần.

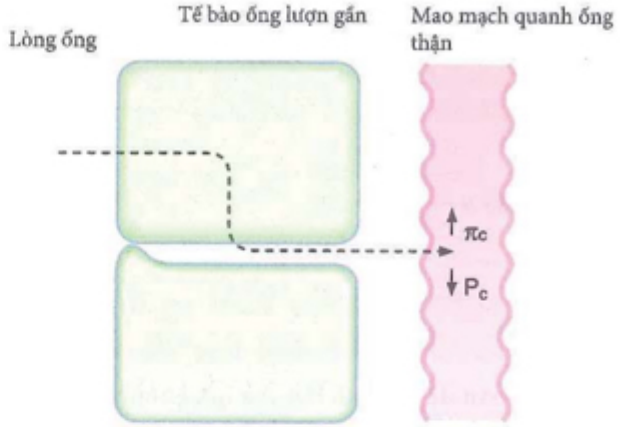
- Dịch hấp thụ đẳng trương từ lòng ống thận sẽ hấp thụ vào tế bào ống lượn gần sau đó đến khoảng gian bào và sau đó đến hệ thống mao mạch quanh ống.
- Các lực Starling sẽ điều chỉnh số lượng dịch được hấp thụ
- Dịch hấp thụ sẽ tăng khi tăng áp suất keo πc của hệ mao mạch quanh ống thận và giảm khi giảm áp suất keo này
- Nếu GFR và phân số lọc tăng sẽ dẫn đến nồng độ protein và áp suất keo πc tăng ở hệ mao mạch quanh ống thận tăng làm tăng kéo nước và Na+ từ lòng ống thận đến các mao mạch bao quanh nó. Do đó sẽ có sự tương đương giữa lượng lọc và lượng hấp thụ kết quả của cân bằng cầu ống.

d. Ảnh hưởng của thể tích dịch ngoại bào ECF đến sự hấp thụ ở ống lượn gần

(1) Giảm thể tích dịch ngoại bào dẫn đến tăng hấp thụ dịch ống thận. Thể tích dịch ngoại bào giảm làm tăng nồng độ protein và áp suất keo πc và giảm áp suất thủy tĩnh Pc của hệ thống mao mạch quanh ống thận dẫn đến tăng sự hấp thụ dịch ở ống lượn gần.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

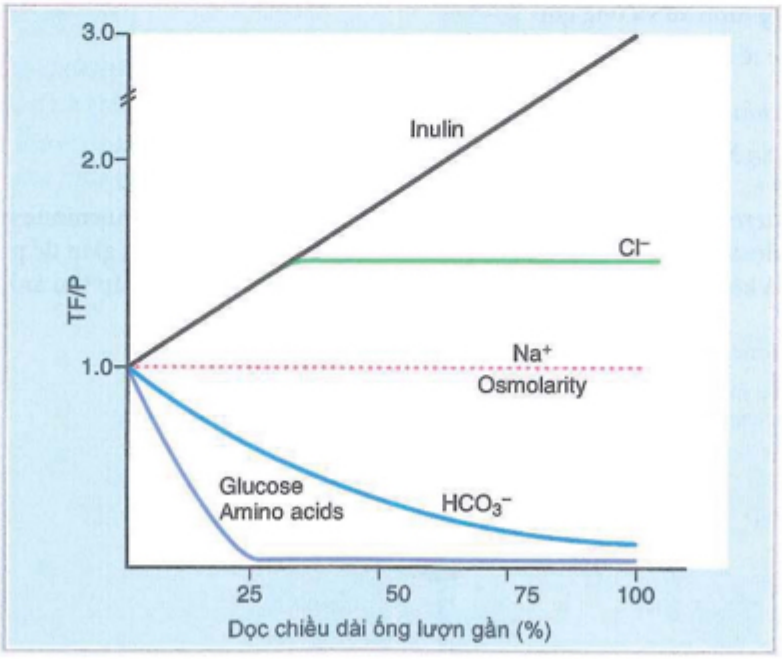


Hình 5.9 Cơ chế tái hấp thu đẳng trương ở ống lượn gần. mũi tên đứt chỉ đường hấp thu. Tăng πc và giảm Pc gây tăng tốc độ tái hấp thu đẳng thấm.

2. Thể tích dịch ngoại bào tăng dẫm đếm giảm hấp thụ dịch ống thận. Thể tích dịch ngoại bào tăng dẫn đến giảm nồng độ protein và áp suất keo πc và làm tăng áp suất thủy tĩnh Pc dẫn đến giảm kéo dịch tức là giảm hấp thụ dịch ở ống lượn gần.

e. Tỉ lệ TF/P trên suốt chiều dài ống thận.

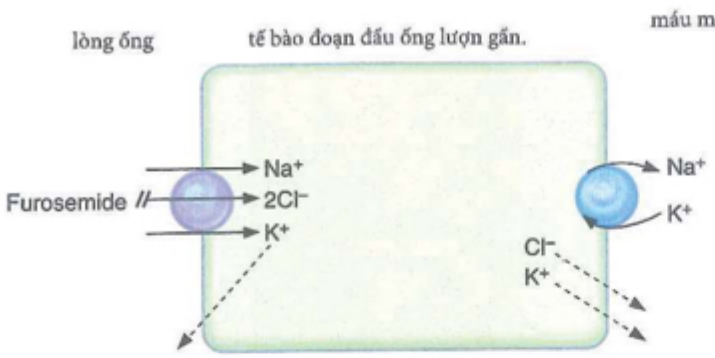
- Tại điểm bắt đầu của ống lượn gần (bao Bowman), TF/P cho một chất được lọc tự do là 1. Ở đó sự hấp thụ và bài tiết chưa xảy ra.
- Đi dọc suốt chiều dài ống lượn gần, TF/P của Na+ và áp suất thẩm thấu đều là 1.0 bởi vì Na+ và toàn bộ chất tan được hấp thụ cân bằng với sự hấp thụ của nước, dó đó dịch trong lòng ống lượn gần vẫn đẳng trương. Glucose, amino acids, và HCO3- được hấp thụ nhiều hơn sự hấp thụ của nước nên TF/P của nó sẽ nhỏ hơn 1. Trong đoạn gần của ống lượn gần, Cl- được hấp thụ ít hơn sự hấp thụ của nước, vì vậy TF/P Cl- lớn hơn 1.0 . Inulin không được hấp thụ, vì vậy TF.P tăng dần đều hơn 1.0, khi nước được hấp thụ và inulin ở lại trong lòng ống thận thì nồng độ của nó sẽ ngày càng tăng, tỉ lệ với sự hấp thụ của nước.



Hình 5.10 Thay đổi ở tỉ lệ nồng độ TF/P cho các chất tan theo ống lượn gần

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 5.11 Cơ chế vận chuyển ion tại cành dày nhánh lên quai Henle

2. **Đoạn dày nhánh lên của quai henle.**
   - Được hấp thụ 25% lượng Na+
   - Chứa đựng kênh đồng vận chuyển Na+ - K+ ở lòng ống
   - Là vị trị hoạt động của lợi tiểu quai (furosemide, ethacrynic acid, bumetanide), những chất này ức chế hoạt động của kênh Na+ K+ 2Cl-
   - Biểu mô ngành lên dày của quai henle không thấm nước. Do đó NaCl được hấp thụ còn nước thì không. Điều này dẫn đến nồng độ Na+ và áp suất thẩm thấu giảm thấp hơn nồng độ của nó trong huyết tương (TF/Pna+ và TF/Posm < 1.0). Đoạn này được gọi là đoạn pha loãng.
   - Có một sự chênh lệch điện thế dương trong lòng ống. Mặc dù kênh đồng vận chuyển Na+ K+ Cl- vận chuyển cân bằng điện tích giữa trong lòng ống và trong lòng tế bào biểu mô, tuy nhiên có sự khếch tán trở lại của K+ vào trong lòng ống dẫn đến lòng ống có nhiều điện tích dương hơn.

3. **Ống lượn xa và ống góp**
   - Cùng với nhau hấp thụ 8% lượng Na+ được lọc

   a. Đoạn đầu ống lượn xa
      - Hấp thụ NaCL bởi kênh đồng vận chuyển Na+Cl-
      - Là vị trí tác dụng của lợi tiểu thiazide.
      - Không thấm với nước giống như đoạn dày ngành lên. Do đó sự hấp thụ NaCl xảy ra mà không có nước nên tiếp tục làm loãng dịch trong ống thận.

   b. Đoạn xa ống lượn xa và ống góp
      - Có 2 type tế bào

      (1) *Tế bào chính*
         - Hấp thụ Na+ và H2O
         - Tiết K+
         - Aldosterone tăng hấp thụ Na+ và tăng bài tiết K+. Giống như hormone steroid, hoạt động của alsdosterone mất nhiều giờ để có tác dụng bởi vì cần có thời gian để protein mới tạo thành là kênh Na+ (ENaC). Khoảng 2% tổng lượng Na+ được hấp thụ ảnh hưởng bởi aldosterone.

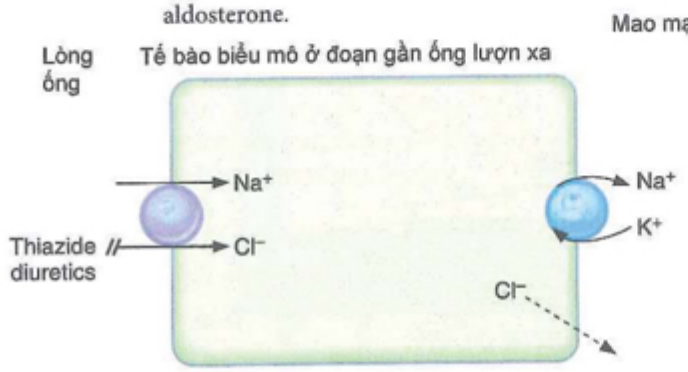


FIGURE 5.12 Cơ chế vận chuyển ion trong đoạn gần ống lượn xa

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Hormone chống lợi tiểu (ADH) tăng khả năng hấp thụ nước bằng việc bộc lộ nhiều kênh aquaphorin lên biểu mô lòng ống thận. Nếu vắng mặt ADH, tế bào chính sẽ hầu như không thấm nước.
- **Lợi tiểu giữ K+ (spironolactone, triamterene, amiloride) giảm bài tiết K+**

(2) *Tế bào kẽ α*

- **Tiết ra H+ bởi kênh H+adenonsine triphosphatase, cái kích thích bởi aldosterone**
- Hấp thụ K+ bởi H+ K+ ATPase

V. Điều hòa nồng độ K+

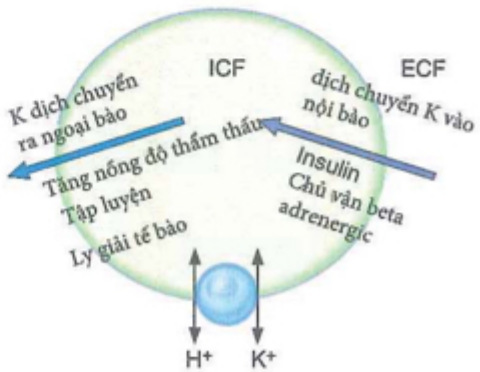
A. Di chuyển K+ giữa ICF và ECF (Hình 5.13 và bảng 5.4)

- Hầu hết lượng K+ đều nằm ở khoang dịch nội bào ICF
- Nếu K+ di chuyển ra ngoài tế bào thì dẫn đến tăng Kali máu
- Nếu K+ di chuyển vào trong K+ dẫn đến giảm Kali máu

B. Thận điều chỉnh cân bằng K+ (Hình 5.14)

- K+ được lọc, hấp thụ, bài tiết bởi nephron.
- Cân bằng K+ đạt được khi sự bài xuất K+ ra ngoài nước tiểu đúng bằng lượng K+ cung cấp từ thức ăn
- Bài xuất K+ có thể thay đổi từ 1% đến 110% của lượng lọc, phụ thuộc vào K+ ăn vào, nồng độ aldosterone, tình trạng acid base của cơ thể.

1. **Mao mạch cầu thận**
   - K+ được lọc tự do qua mao mạch cầu thận. Do đó TF/PK+ trong bowman là 1.0
2. **Ống lượn gần**
   - Hấp thụ khoảng 67% lượng K+ được lọc cùng với Na+ và H2O
3. **Đoạn dày nhánh lên quai henle**
   - Hấp thụ 20% lượng K+ được lọc
   - Hấp thụ thông qua kênh đồng vận chuyển Na+K+2Cl- (Hình 5.11)
4. **Ống lượn xa và ống góp**
   - Hấp thụ và bài tiết K+ phụ thuộc vào lượng K+ ăn vào



Hình 5.13 Cân bằng K+ nội bào. ECF= Dịch ngoại bào. ICF = Dịch nội bào

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

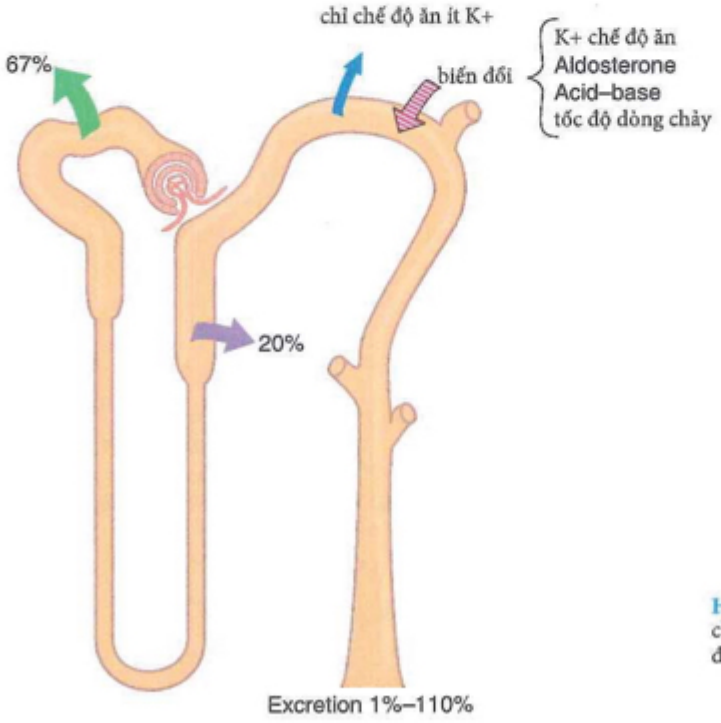
bảng 5.4 Di chuyển K+ giữa ECF và ICF

Nguyên nhân làm K^+ ra ngoài tế bào→Tăng K máu	Nguyên nhân làm K^+ đi vào tế bào→Hạ Kali máu
Insulin thiếu hụt	Insulin
Chất đối vận thụ thể Beta	Chất đồng vận thụ thể Beta
Nhiễm toan (Trao đổi ion H+ ngoại bào và K+ nội bào)	Nhiễm kiềm (Trao đổi ion H+ nội bào và K+ ngoại bào)
Tăng áp suất thẩm thấu (H2O di chuyển ra ngoài; K+ khuếch tán ra ngoài cùng với H2O)	Tăng áp suất thẩm thấu (H2O đi vào tế bào; K+ khuếch tán cùng với nước
Ức chế bơm Na+–K+ (e.g., digitalis) (Khi bơm bị block, K+ sẽ không đi vào tế bào)	
Tập thể dục	
Ly giải tế bào	

ECF = extracellular fluid; ICF = intracellular fluid.

a. Hấp thụ K+
   - Dựa vào kênh H+ K+ ATPase ở tế bào kẽ thành ống thận.
   - Xảy ra chỉ khi có chế độ ăn thiếu K+. Khi tình trạng hạ Kali máu, lượng bài xuất K+ có thể thấp dưới 1% lượng lọc bởi vì thận sẽ giữ tối đa lượng K+ có thể giữ.

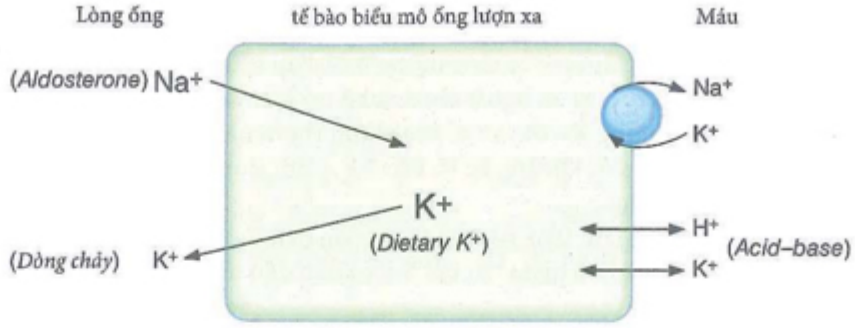
b. Bài tiết K+
   - Xảy ra ở tế bào chính ống thận.
   - Là giá trị biến đổi và chiếm phần lớn lượng K+ bài xuất
   - Phụ thuộc vào các yếu tối như lượng K+ hấp thụ qua thức ăn, nồng độ aldosterone, và tốc độ dòng tiểu



Hình 5.14 Trao đổi K tại nephron. Mũi tên chỉ tái hấp thu K. số chỉ phần trăm tải K được tái hấp thu, bài tiết thêm và bài tiết.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 5.15 Cơ chế bài tiết K tại tế bào biểu mô ống lượn xa

(1) Cơ chế của bài tiết K+ ở ống lượn xa

(a) Tại màng đáy của tế bào biểu mô, K+ được vận chuyển chủ động qua tế bào bởi bơm Na
+ K+. Như các tế bào khác, K+ được giữ ở nồng độ cao trong tế bào.

(b) Tại mặt lòng ống của tế bào biểu mô (mặt trong), K+ được bài tiết tự động vào lòng ống thông qua kênh K+. Số lượng K+ bài tiết thụ động được quyết định bởi lực hóa học và lực điện thế tác động lên K+ qua mặt trong.

- Những yếu tố mà làm tăng nồng độ K+ nội bào tế bào biểu mô ống thận hoặc làm giảm nồng độ K+ lòng ống sẽ làm tăng K+ bài tiết vì K+ sẽ khuếch tán từ nơi có nồng độ cao đến nồng độ thấp và nơi có điện thế cao đến nơi có điện thế thấp.
- Tương tự như vậy những yếu tố làm giảm nồng độ nội vào sẽ làm giảm bài tiết.

(2) Những yếu tố làm thay đổi đến bài tiết K+ ở ống lượn xa (Hình 5.15 và bảng 5.5)

- Bài tiết K+ ở tế bào chính của ống lượn xa tăng khi electrochemical driving force (viết tắt là EDF: được hiểu là tổng lực điện thế và hóa học tác động lên sự di chuyển của ion) của K
+ tăng. Bài tiết giảm khi tổng lực điện thế và hóa học này giảm

(a) K+ đường ăn uống

- Một chế độ ăn giàu K+ sẽ làm tăng bài tiết K+, một chế độ ăn ít K+ sẽ làm giảm bài tiết K+
- Ở chế độ ăn giàu K+, K+ nội bào tăng vì vậy EDF sẽ lớn làm tăng bài tiết K+.
- Một chế độ ăn thiếu K+, K+ nội bào sẽ giảm vì vậy EDF sẽ bé nên bài tiết K+ sẽ giảm. Đồng thời, tế bào kẽ sẽ được kích thích hấp thụ K+ bởi bơm H+ K+ ATPase

Bảng 5.5 Sự thay đổi trong bài tiết K+ ở ống lượn xa

Nguyên nhân làm tăng bài tiết K+	Nguyên nhân làm giảm bài tiết K+
Ăn nhiều K+	Ăn ít K+
Tăng aldosterone	Giảm Aldosterone
Nhiễm kiềm	Nhiễm toan
Lợi tiểu Thiazide	Lợi tiểu giữ Kali
Lợi tiểu quai	
Luminal anions	

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

(b) Aldosterone

- Làm tăng bài tiết K+
- Aldosterone có tác dụng làm tăng lượng Na+ hấp thụ và tăng hoạt động của bơm Na +K+ ATPase để đẩy Na+ ra ngoài khoảng kẽ trở lại máu. Kích thích bơm Na+ K+ đồng thời sẽ làm tăng lượng K+ đi vào tế bào chính (bơm này có mặt ở mặt ngoài tế bào biểu mô, đẩy 3Na+ ra ngoài khoảng kẽ và kéo 2 K+ vào trong tế bào biểu mô) do đó làm tăng EDF, bài tiết K+ tăng.
- Thừa Aldosterone làm tăng bài tiết K+và dẫn đến hạ Kali máu
- Thiếu Aldosterone làm giảm bài tiết K+ và dẫn đến tăng Kali máu

(c) Acid–base

- Tình trạng toan kiềm máu sẽ ảnh hưởng đến hoạt động của kênh đồng vận chuyển ngược chiều H+ K+
- Khi cơ thể nhiễm toan sẽ làm giảm bài tiết K+. Khi đó trong máu sẽ dư thừa ion H+, H+ sẽ đi vào trong màng đáy của tế bào biểu mô và đồng thời K+ sẽ đi ra khỏi tế bào để vào khoảng kẽ trở lại máu. Điều này đồng nghĩa với việc K+ nội bào tế bào biểu mô và EDF giảm, bài tiết K+ giảm.
- Nhiễm kiềm tăng bài tiết K+ vì khi đó máu chứa quá ít H+, do đó H+ rời khỏi tế bào qua màng đáy và K + đi vào tế bào. Kết quả là nồng độ K + nội bào tăng và tăng bài tiết K+ ở ống thận.

(d) Thiazide và lợi tiểu quai

- Làm tăng bài tiết K+
- Lợi tiểu làm tăng tốc độ dòng chảy qua ống lượn xa và ống góp (lợi tiểu thiazide, lợi tiểu quai) dẫn đến pha loãng nồng độ K+ lòng ống, làm tăng EDF, sự bài tiết K+ tăng. Vì vậy những lợi tiểu này gây ra tình trạng hạ kali máu

(e) Lợi tiểu giữ Kali

- Giảm sự bài tiết K+. Nếu sử dụng đơn độc, nó sẽ dẫn đến tăng Kali máu.
- Spironolactone là một chất đối kháng của aldosterone, triamterene và amiloride hoạt động trực tiếp trên tế bào chính.
- Khi phối hợp giữa lợi tiểu giữ kali và thiazide hoặc lợi tiểu quai sẽ giảm được lượng K + mất qua nước tiểu.

(f) Anion trong lòng ống thận

- Quá nhiều anion (HCO3-) trong lòng ống sẽ dẫn đến tăng tiết K+ bởi vì nó làm tăng điện tích âm lòng ống làm cho tăng lực điện thế kéo K+ ra ngoài nên làm tăng EDF tăng bài tiết K+

VI. Chức năng điều chỉnh urea, phosphate, calcium, magnesium của thận

A. Urea

- Ure được hấp thụ và bài tiết trong nephron bằng khuếch tán đơn giản hoặc khuếch tán hoạt hóa phụ thuộc vào từng đoạ nephron.
- 50% lượng lọc Ure sẽ được hấp thụ trong ống lượn gần bằng khuếch tán đơn giản.
- Ure được tiết trong đoạn mỏng nhánh xuống của quai Henle bởi khuếch tán đơn giản (từ nơi có nồng độ cao Ure trong tủy thận)
- Ống lượn xa, ống góp đoạn vỏ, ống góp đoạn tủy ngoài không thấm với ure. Do đó không có ure được hấp thụ bởi đoạn ống này
- ADH kích thích khuếch tán thuận hóa của ure (UT1) trong phần tủy của ống góp. Sự hấp thụ ure từ ống góp phần tủy trong góp phần phục hồi ure trong phần tủy trong và khi hấp thụ ure giúp cho corticopapollary osmotic gradient

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Sự thay đổi bài xuất ure khi tốc độ nước tiểu thay đổi. Khi có một lượng lớn lượng nước được hấp thụ (tốc độ dòng chảy thấp), có một lượng lớn ure được hấp thụ và giảm lượng ure bài xuất.

B. Phosphate

- 85% lượng phosphate được hấp thụ trong ống lượn gần bởi kênh đồng vận chuyển Na+ phosphate . Bởi vì đoạn xa của nephron không hấp thụ phosphate, 15% lượng lọc được tiết qua nước tiểu
- Parathyroid hormone (PTH) ức chế sự hấp thụ phosphat trong ống lượn gần bằng cách hoạt hóa adenylate cylase, tổng hợp AMP vòng (cAMP), và ức chế kênh đồng vận chuyển Na + phosphate. Do đó, PTH dẫn đến phosphate niệu và tăng cAMP nước tiểu.
- Phosphate là chất đệm cho H+ nước tiểu, bài xuất H2PO4- được gọi là titratable acid

C. Calcium (Ca^{2+})

- 60% lượng Ca2+ huyết tương được lọc qua mao mạch cầu thận.
- Cùng với đó, ống lượn gần và đoạn dày của ngành lên hấp thụ 90% lượng Ca2+ đã lọc bằng cách vận chuyển tích cực thứ phát nhờ chênh lệch nồng độ của Na+
- Lợi tiểu quai (furosemide) dẫn đến tăng lượng Ca2+ bài xuất qua nước tiểu. Bởi vì lượng Ca2 + liên quan đến lượng Na+ hấp thụ ở quai henle, ức chế Na+ hấp thụ bằng lợi tiểu quai cũng ức chế lượng Ca2+ hấp thụ. Nếu bù đủ nước, lợi tiểu quai có thể được sử dụng trong tăng calxi niệu.
- Ống lượn xa và ống góp hấp thụ 8% lượng Ca2+ đã lọc bằng vận chuyển chủ động.

1. PTH tăng hấp thụ Ca2+ bằng hoạt hóa adenylate trong ống lượn xa.
2. Lợi tiểu Thiazide tăng hấp thụ ca2+ trong đoạn gần ống lượn xa và do đó giảm vài xuất Ca2 +. Vì lí do đó, thiazide được sử dụng để điều trị tăng calci niệu chưa rõ nguyên nhân.

D. Magnesium (Mg^{2+})

- Được hấp thụ ở ống lượn gần, đoạn dày của ngành lên quai henle và ống lượn xa.
- Trong đoạn dày ngành lên, Mg2+ và Ca2+ cạnh tranh nhau để hấp thụ; do đó tăng calxi máu dẫn đến tăng bài xuất Mg2+ (bằng cách ức chế hấp thụ Mg2+) . Tương tự như vậy, tăng Magne dẫn đến tăng lượng Ca2+ bài xuất (bằng cách ức chế Ca2+ hấp thụ)

VII. Cô đặc và pha loãng nước tiểu

A. Điều hòa áp suất thẩm thấu

- Được thực hiện bằng cách bài xuất lượng nước và lượng nước tiểu tương ứng.

1. Đáp ứng với sự mất nước (Hình.16)
2. Đáp ứng với tình trạng thừa nước (Hình 5.17)

B. Cô đặc nước tiểu (Hình 5.18)

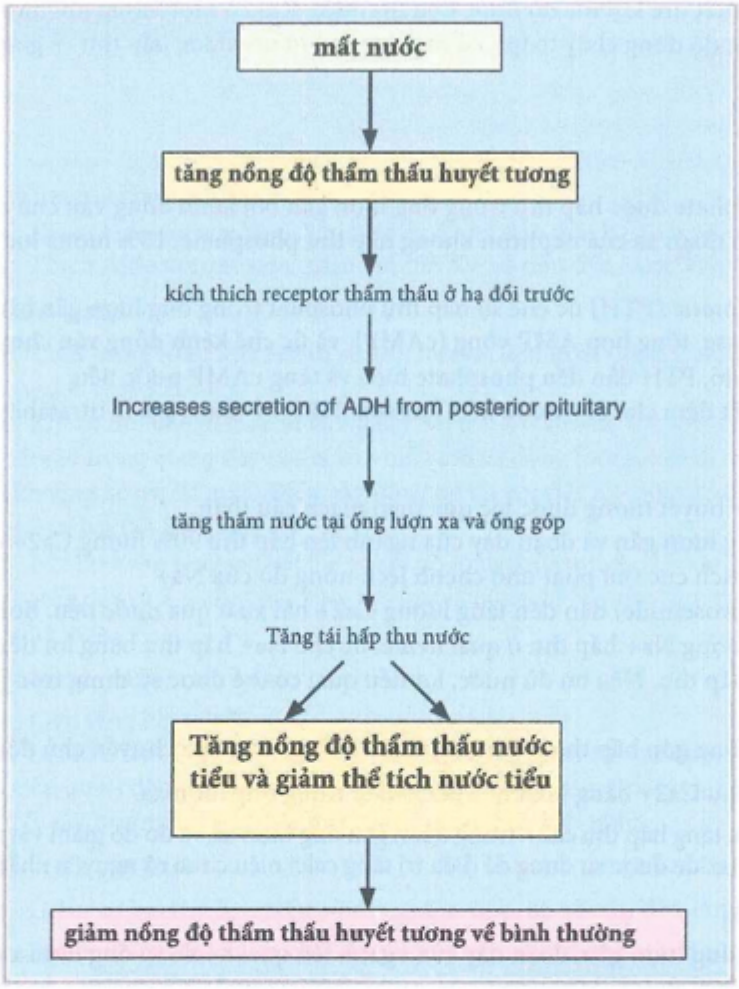
- Được gọi là nước tiểu ưu trương, khi nồng độ thẩm thấu nước tiểu> độ thẩm thấu máu.
- Xảy ra khi nồng độ ADH cao (mất nước, thể tích giảm, SIADH)

1. Gradient áp suất thẩm thấu vỏ tủy

- Là chênh lệch áp suất thẩm thấu từ vùng vỏ (300mOsm/L) đến phần nhú của thấp thận (1200mOsm/L) và được tạo thành chính từ NaCL và ure
- Được tạo thành nhờ cơ chế tăng nồng độ ngược dòng và tái hấp thu ure.
- Được giữ vững nhờ cơ chế trao đổi ngược dòng trong dòng mạch thẳng vasa recta.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 5.16 Đáp ứng với mất nước. ADH = antidiuretic hormone.

a. Cơ chế tăng nồng độ ngược dòng trong quai henle
   - Phụ thuộc vào sự hấp thụ NaCl trong đoạn dày ngành lên và dòng chảy ngược dòng trong ngành xuống và ngành lên quai Henle.
   - Được tăng bởi ADH, cái kích thích sự hấp thụ NaCl trong đoạn lên dày. Do đó, sự xuất hiện của ADH sẽ làm tăng độ lớn của gradient áp suất thẩm thấu vỏ tủy.

b. Tái hấp thụ ure từ đoạn ống góp tủy trong đến dịch kẽ tủy được tăng lên khi có mặt ADH (ADH làm tăng số lượng kênh UT1)

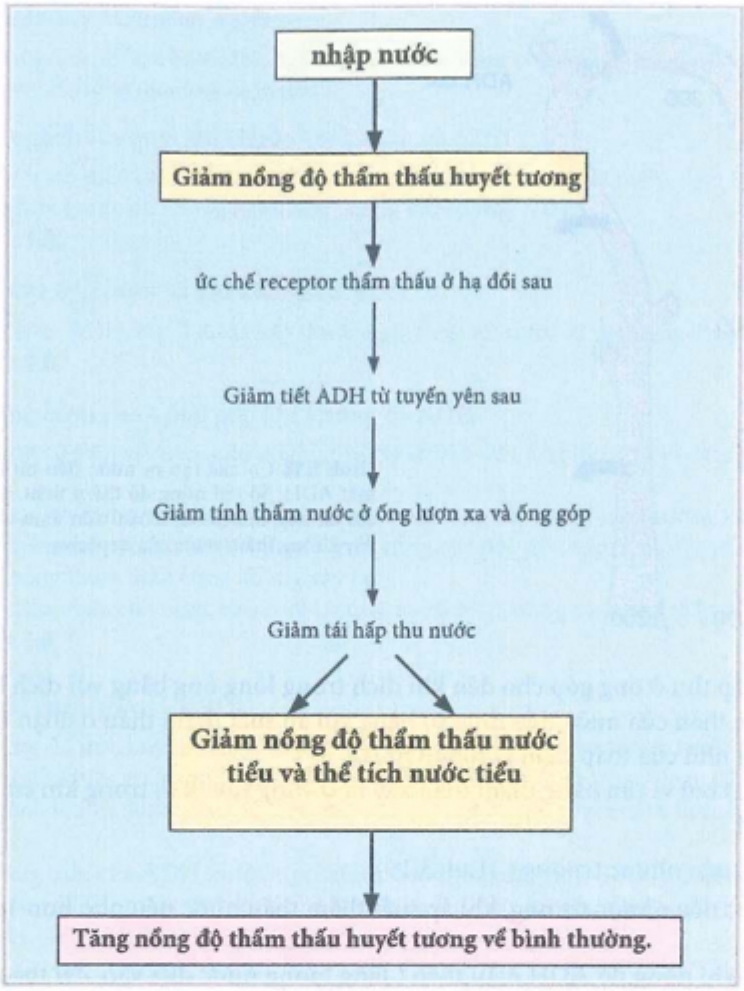
c. Vasa recta là quai mạch thẳng mà đi song song với quai Henle. Chức năng của nó giúp giữ vững gradient vỏ tủy bằng cách trao đổi thẩm thấu (osmostic exchangers). Vasa recta có ap suất thẩm thấu bằng với áp suất thẩm thấu của dịch kẽ ở vùng tủy thận. (Sách viết hơi tóm tắt- đề nghị đọc thêm tài liệu tại group zalo kín)

2. **Ống lượn gần**
   - Áp suất thẩm thấu của dịch lọc bằng với huyết tương (300mOm/L).
   - Hai phần ba lượng dịch lọc đẳng chương được hấp thụ (H2O cùng với Na+, Cl-, HCO3-,glucose, amino acid,..) trong ống lượn gần.e.
   - TF/Posm=1.0 từ đầu đến cuối ống lượn gần bởi vì dịch được hấp thụ là đẳng trương.

3. **Đoạn dày của ngành lên quai Henle**
   - Được gọi là đoạn pha loãng
   - Hấp thụ NaCl bằng kênh đồng vận chuyển Na+ K+ 2Cl-

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



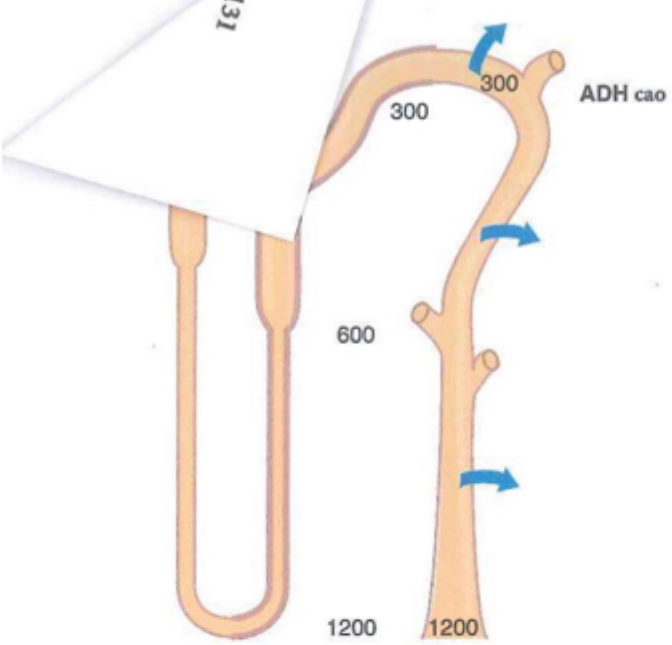
Hình 5.17 Đáp ứng với nhập nước. ADH = antidiuretic hormone.

- Không thấm với nước. Do đó, H2O không được hấp thụ cùng với NaCl, và dịch ống thận trở nên loãng
- Dịch ở đoạn cuối đoạn dày của ngành lên có áp suất thẩm thấu là 100 mOsm/L và TF/Posm <1.0 bởi vì quá trình pha loãng.

4. **Đoạn gần của ống lượn xa**
   - Được gọi là đoạn vỏ pha loãng
   - Giống như đoạn dày ngành lên quai henle, đoạn gần ống lượn xa hấp thụ NaCl nhưng không thấm với nước.Vì vậy dịch lọc ngày càng loãng.
5. **Đoạn xa ống lượn xa**
   - ADH tăng tính thấm của các tế bào chính với nước ở đoạn xa ống lượn xa.
   - H2O được hấp thụ từ lòng ống cho đến khi áp suất thẩm thấu ở dịch ống lượn xa bằng với dịch kẽ xung quanh
   - TF / P_{osm} = 1,0 ở đoạn cuối ống lượn xa vì khi có ADH thì sự cân bằng thẩm thấu xảy ra.
6. **Ống góp**
   - Ở đoạn xa của ống lượn xa, ADH làm tăng tính thấm của tế bào chính ở ống góp với nước
   - Dịch trong ống góp di chuyển từ vùng vỏ đến vùng tủy có nghĩa là nó đi từ vùng có áp suất thẩm thấu thấp đến nới có áp suất thẩm thấu cao (áp suất thảm thấu cao là do cơ chế tăng nồng độ ngược dòng, trao đổi ngược dòng, tái hấp thu ure)

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 5.18 Cơ chế tạo ra nước tiểu ưu thấm khi có mặt ADH. Số chỉ nồng độ thẩm thấu. Mũi tên đậm chỉ tái hấp thu nước. Đoạn viền đậm chỉ đoạn ống dày không thấm nước của nephron.

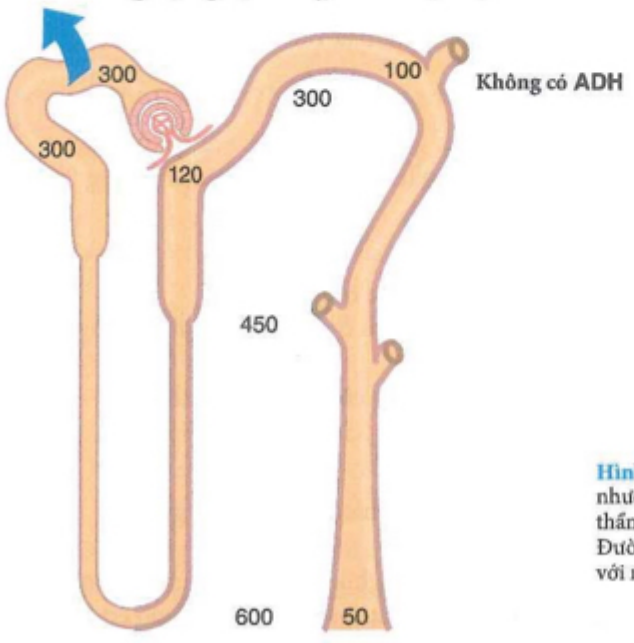
- H_2O được hấp thụ ở ống góp cho đến khi dịch trong lòng ống bằng với dịch kẽ.
- Áp suất thẩm thấu của nước tiểu thực sự bằng với áp suất thẩm thấu ở đoạn quai Henle và đoạn nhú của tháp thận (1200mOm/L)
- TF/Posm >1.0 bởi vì cân bằng thẩm thấu xảy ra ở vùng tủy thận trong khi có sự xuất hiện của ADH

C. Sự tạo thành nước tiểu nhược trương (Hình 5.19)

- Được gọi là nước tiểu nhược trương, khi áp suất thẩm thấu nước tiểu nhỏ hơn áp suất thẩm thấu máu.
- Được tạo thành khi nồng độ ADH máu thấp (tăng lượng nước đưa vào, đái tháo nhạt) hoặc khi thận giảm đáp ứng với ADH (đái tháo nhạt nguồn gốc thận)

1. Gradient áp suất thẩm thấu vỏ tủy –không ADH

- Sẽ nhỏ hơn khi có sự xuất hiện của ADH bởi vì ADH kích thích cả hai cơ chế Tăng nồng độ ngược dòng và tái hấp thụ ure.



Hình 5.19 Hình 5.19 Cơ chế tạo thành nước tiểu nhược trương khi vắng mặt ADH. Số biểu thị áp suất thẩm thấu. Mũi tên xanh biểu thị lượng nước hấp thụ. Đường kẻ dày màu nâu trình. diễn đoạn không thấm với nước.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

2. **Ống lượn gần khi không có ADH**
   - **Khi có sự trình diễn của ADH, 2/3 lượng nước đẳng trương đã lọc được hấp thụ.**
   - TF/Posm=1.0 thông qua ống lượn gần.
3. **Đoạn dày ngành lên quai lên Henle khi không có ADH**
   - Khi có sự trình diễn của ADH, NaCl được hấp thụ không cùng với nước, dịch trong lòng ống sẽ trở nên loãng hơn (mặc dù không hoàn toàn loãng khi có mặt ADH)
   - **$TF/P_{osm} < 1.0$.**
4. **Đoạn gần của ống lượn xa khi không có ADH**
   - Khi xuất hiện ADH, NaCl được hấp thụ không cùng với nước và dịch ống thận ngày càng loãng hơn.
   - **$TF/P_{osm} < 1.0$.**
5. **Đoạn xa ống lượn xa và ống góp khi không có ADH**
   - Khi không có sự xuất hiện của ADH, những tế bào của ống lượn xa và ống góp sẽ không thấm với nước.
   - Do đó, mặc dù dịch trong ống chảy từ vùng vỏ về vùng tủy thận bình thường khi có ADH sẽ xảy ra cân bằng thẩm thấu khi nước tiểu đi qua mỗi vùng và nước tiểu dần bị cô đặc nhưng khi không có ADH cân bằng thẩm thấu cũng không xảy ra.
   - Áp suất thẩm thấu của nước tiểu cuối cùng sẽ bị nhược trương và có thể thấp đến mức 50mOsm/L
   - **$TF/P_{osm} < 1.0$.**

D. Độ thanh thải của nước (CH2O)

- **Được sử dụng để ước lượng khả năng cô đặc nước tiểu hoặc hòa loãng nước tiểu.**
- Lượng nước tinh khiết mà không được hấp thụ hoặc được tạo thành trong đoạn pha loãng của thận (đoạn dày ngành lên và đoạn gần ống lượn xa), nơi mà NaCl được hấp thụ và lượng nước tự do không được hấp thụ.
- Khi có sự vắng mặt của ADH, nước tinh khiết được bài xuất và CH2O là dương tính.
- Khi có mặt của ADH, nước tinh khiết không được bài xuất nhưng được hấp thụ bởi đoạn xa ống lượn xa và CH2O là âm tính.

1. **Cách tính C_{H_2O}**

$$C_{H_2O} = V - C_{osm}$$

Trong đó

C_{H_2O} = độ thanh thải của nước tinh khiết (ml/ phút)

V = lưu lượng dòng chảy (ml/ phút)

C_{osm} = độ thanh thải thẩm thấu (Uosm x V/ Posm) (ml/phút)

- Ví dụ : Nếu lưu lượng nước tiểu là 10ml/phút, áp suất thẩm thấu nước tiểu là 100 mOsm/L, áp suất thẩm thấu máu là 300 mOsm/L, độ thanh thải của nước là ?

$$\begin{aligned} C_{H_2O} &= V - C_{osm} \\ &= 10\ mL/min - \frac{100\ mOsm/L \times 10\ mL/min}{300\ mOsm/L} \\ &= 10\ mL/min - 3.33\ mL/min \\ &= +6.7\ mL/min \end{aligned}$$

2. **Nước tiểu có áp suất thẩm thấu bằng huyết tương**
   - **C_{H_2O} bằng 0**
   - Xuất hiện khi điều trị với lợi tiểu quai, lợi tiểu quai sẽ ức chế lượng NaCl trong đoạn dày ngành lên quai Henle, ức chế cả đoạn pha loãng trong đoạn dày ngành lên và ức chế tạo thành Gradient thẩm thấu vỏ tủy. Do đó, nước tiểu không được pha loãng khi cơ thể được cung cấp nhiều nước (bởi vì đoạn pha loãng bị ức chế) hoặc cô đặc khi mất nước (bởi vì gradient thẩm thấu vỏ tủy bị ức chế)

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

Bảng 5.6 Tổng quan về Sinh lý bệnh ADH

	ADH huyết thanh	Độ thẩm thấu/ Nồng độ [Na^+]	Độ thẩm thấu nước tiểu	Tốc độ dòng nước tiểu	C_{H_2O}
uống nhiều tiên phát	↓	Giảm	Nhược trương	Cao	Dương tính
Đái tháo nhạt trung ương	↓	Tăng (bởi vì sự bài tiết của quá nhiều nước)	Nhược trương	Cao	Dương tính
Đái tháo nhạt do thận	↑ (Do tăng áp suất thẩm thấu máu)	Tăng (bởi vì sự bài tiết của quá nhiều nước)	Nhược trương	Cao	Dương tính
Thiếu nước	↑	Cao–bình thường!	Ưu trương	Thấp	Âm tính
SIADH	↑↑	Giảm (bởi vì sự hấp thụ quá nhiều nước	Ưu trương	Thấp	Âm tính

ADH = antidiuretic hormone; C_{H_2O} = free water clearance; SIADH = syndrome of inappropriate antidiuretic hormone.

3. **Nước tiểu nhược trương hơn huyết tương (nồng độ ADH thấp)**
   - **C_{H_2O} là dương tính**
   - Xảy ra khi cơ thể được cung cấp thừa nước (cơ thể thừa nước sẽ ức chế giải phóng ADH khỏi thùy sau tuyến yên), đái tháo nhạt trung tâm (khi lượng bài tiết ADH ở thùy sau tuyến yên là không dủ), hoặc đàu tháo nhạt do bệnh thận (do ống góp kém dáp ứng với ADH).
4. **Nước tiểu ưu trương hơn huyết tương (nồng độ ADH cao)**
   - **C_{H_2O} âm tính**
   - Xuất hiện khi cơ thể mất nước (ADH sẽ được kích thích giải phóng nhiều hơn ở thùy sau tuyến yên) hoặc hội chứng tăng tiết ADH bất thường SIADH

E. Hội chứng lâm sàng liên quan đến cô đặc hay pha loãng nước tiểu (Bảng 5.6)

VIII. HORMONES LIÊN QUAN ĐẾN THẬN

- Bảng 5.7 tổng hợp những hormone liên quan đến thận (xem thêm chương 7 để hiểu rõ hơn)

IX. CÂN BẰNG ACID–BASE

A. Sự tạo thành acid

- Có hai dạng acid được tạo thành trong cơ thể đó là acid dễ bay hơi và acid không bay hơi.

1. **Acid dễ bay hơi**
   - là **CO_2**.
   - Được tạo thành từ hoạt động hô hấp của tế bào.
   - CO2 được gắn với nước để tạo thành acid yếu H2CO3, cái sẽ tách ra H+ và HCO3- bằng phương trình sau:

$$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$$

   - Enzym CA (carbonic anhydrase) xuất hiện trong hầu hết các tế bào, xúc tác cho phản ứng thuận nghịch giữa CO2 và H2O
2. **Acid không bay hơi**
   - Được gọi là acid chuyển hóa

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

Bảng 5.7 Tóm tắt về hoạt động của các hormone hoạt động trên thận

Hormone	Kích thích sự bài tiết	Thời gian tác dụng	Cơ chế tác dụng	Tác dụng trên thận
PTH	↓ huyết tương $[Ca^{2+}]$	Nhanh	Tác động lên Receptor-> Adenylate cyclase cAMP-> nước tiểu	↓ Tái hấp thu photphat (ống lượn gần) ↑ Tái hấp thu Ca2 + (ống lượn xa) Kích thích 1α-hydroxylase (ống lượn gần)
ADH	↑ độ thẩm thấu huyết tương ↓ thể tích máu	Nhanh	Tác động lên V2 receptor Adenylate cyclase cAMP Lưu ý: Các thụ thể V1 nằm trên mạch máu, cơ chế là Ca2+-IP3	↑ Tính thấm H2O (đoạn xa ống lượn xa và tế bào chính của ống góp)
Aldosterone	↓ thể tích máu thông qua renin–angiotensin II) ↑ $[K^+]$ huyết tương	Chậm	Tạo thành protein mới	↑ Na^+ hấp thu (ENaC, distal tế bào chính hình ống) ↑ bài tiết K^+ (tế bào chính ống lượn xa) ↑ bài tiết H^+ (tế bào kẽ ống lượn xa)
ANP	↑ Huyết áp tâm nhĩ	Nhanh	Guanylate cyclase cGMP	↑ GFR ↓ hấp thụ Na^+
Angiotensin II	↓ thể tích máu (thông qua renin)	Nhanh		↑ trao đổi Na^+–H^+ và hấp thụ HCO_3^- (ống lượn gần)

ADH = antidiuretic hormone; ANP = atrial natriuretic peptide; cAMP = cyclic adenosine monophosphate; cGMP = cyclic guanosine monophosphate; GFR = glomerular filtration rate; PTH = parathyroid hormone; EnaC = epithelial Na^+ channel.

- Bao gồm acid sulfuric (một sản phẩm của chuyển hóa protein) và acid phosphoric (một sản phẩm của chuyển hóa phospholipid)
- Tốc độ tạo thành bình thường hàng ngày là 40 đến 60 mmoles/ngày
- Những acid chuyển hóa khác có thể tạo thành quá mức khi cơ thể bị bệnh hoặc ăn vào quá mức bao gồm ketoacids, lactic acids, salicylic acid.

B. Hệ đệm

- Giữ cho PH cân bằng khi ion H+ được thêm vào hoặc mất bớt đi khỏi cơ thể.
- Hiệu quả nhất với 1.0 ph

1. Hệ đệm ngoại bào

a. Thành phần chính của hệ đệm ngoại bào là HCO3-, là sản phẩm của CO2 và H2O
   - pK của hệ CO2/HCO3- là 6.1

b. Phosphate là một hệ đệm phụ của hệ đệm ngoại bào
   - pK của hệ đệm H2PO4- và HPO4 2- là 6.8
   - Phosphate là hệ đệm rất quan trọng trong hệ đệm nước tiểu, bài xuất H+ dưới dạng H2PO4- được gọi là titratable acid

2. Hệ đệm ngoại bào

a. **Phosphat hữu cơ (AMP,ADP, ATP, 2,3 diphosphoglycerate [DPG])**

b. **Proteins**
   - Imidazole và alpha amino group protein (protein được tạo thành từ các alpha amino acid) có pK gần bằng với khoảng PH sinh lý
   - Hemoglobin là hệ đệm nội bào chính.
   - Trong khoảng pH sinh lý, deoxyhemoglobin là chất đệm tốt hươn oxyhemoglobin.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509
Nhà sách Y Học AnaBooks- Tất cả vì các Bác sỹ tương lai

3. Sử dụng cân bằng Henderson- Hasselbalch để tính pH

$$pH = pK + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

trong đó :

$pH = -\log_{10} [H^+]$ (pH units)

$pK = -\log_{10}$ equilibrium constant (pH units)

$[A^-]$ = concentration of base form of buffer (mM)

[HA] = concentration of acid form of buffer (mM)

- A^- là dạng base của hệ đệm, là chất nhận H+
- HA là dạng acid của hệ đệm, là chất cho H+
- Khi nồng độ của A- và HA bằng nhau, pH của dung dịch bằng với pK của hệ đệm.
- Ví dụ : pK của H2PO4- /HPO4 2- là 6.8. Tỉ lệ nồng độ của H2PO4- và HPO4 2- trong nước tiểu là bao nhiêu để PH bằng 4.8?

$$pH = pK + \log \frac{HPO_4^{-2}}{H_2PO_4^-}$$

$$4.8 = 6.8 + \log \frac{HPO_4^{-2}}{H_2PO_4^-}$$

$$\log \frac{HPO_4^{-2}}{H_2PO_4^-} = -2.0$$

$$\frac{HPO_4^{-2}}{H_2PO_4^-} = 0.01$$

$$\frac{H_2PO_4^-}{HPO_4^{-2}} = 100$$

Trong hệ đệm này, HPO4 2- tương ứng với A- và H2PO4- tương ứng với HA. Do đó áp dụng cân bằng Henderson- Hasselbalch tính toán ra được khi nồng độ H2PO4- gấp 100 lần nồng độ HPO4 2- thì pH nước tiểu là 4.8

4. Titration curves (Hình 5.20)

- Là một đường cong biểu diễn sự thay đổi của pH hệ đệm khi ion H+ được thêm vào hoặc mất đi.
- Khi ion H+ được thêm vào hệ đệm, dạng HA được tạo thành nhiều hơn và chiếm ưu thế, khi ion H+ bị mất đi, dạng A- sẽ được tạo thành nhiều hơn.
- Hệ đệm có hiệu quả nhất trong phần thẳng của đoạn cong trong titration curve, sự thêm vào hay mất đi H+ dẫn đến sự thay đổi nhỏ trong PH.
- Theo như cân bằng Henderdon- Hasselbalch, khi pH bằng với pK, nồng độ của HA và A- bằng nhau.

C. Điều chỉnh acid base ở thận

1. Hấp thụ HCO3- (Hình 5.21)

- Diễn ra chính ở ống lượn gần

a. Những điểm đặc trưng của hấp thụ HCO3-

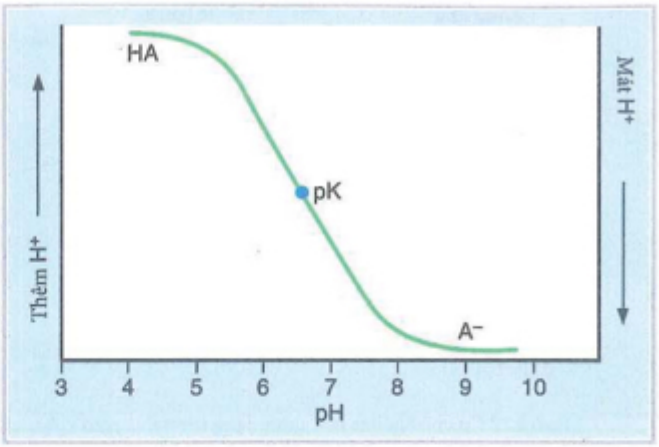
(1) H+ và HCO3- được tạo thành trong ống lượn gần từ CO2 và H2O. CO2 và H2O gắn với nhau để tạo thành H2CO3, phản ứng thuận nghịch này được xúc tác bởi enzyme carbonic anhydrase nội bào. H+ được tiết vào lòng ống thông qua kênh đồng vận chuyển Na+ H+.

(2) Trong lòng ống, lượng H+ tiết ra gắn với lượng HCO3- để tạo thành H2CO3, H2CO3 phân hủy thành CO2 và H2O, xúc tác bởi enzyme CA ở bờ bàn chải. CO2 và H2O khuếch tán vào tế bào để bắt đầu 1 chu kì mới.

(3) Quá trình này dẫn đến tái hấp thu HCO3- ở lòng ống thận. Tuy nhiên nó không làm tăng số lượng bài tiết ion H+.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 5.20 Đường cong chuẩn độ cho một axit yếu (HA) và bazơ liên hợp của nó (A–).

b. Điều chỉnh sự hấp thụ của lượng HCO_3^-

(1) *Lượng lọc (filtered load)*

- Khi lượng HCO3- lọc càng tăng, tỉ lệ HCO3- hấp thụ cũng tăng. Tuy nhiên, khi nồng độ HCO3- trong máu trở nên lớn (kiềm chuyển hóa), lượng lọc sẽ vượt quá lượng HCO3 hấp thụ, khi đó HCO3- sẽ được bài xuất khỏi nước tiểu.

(2) *Pco2*

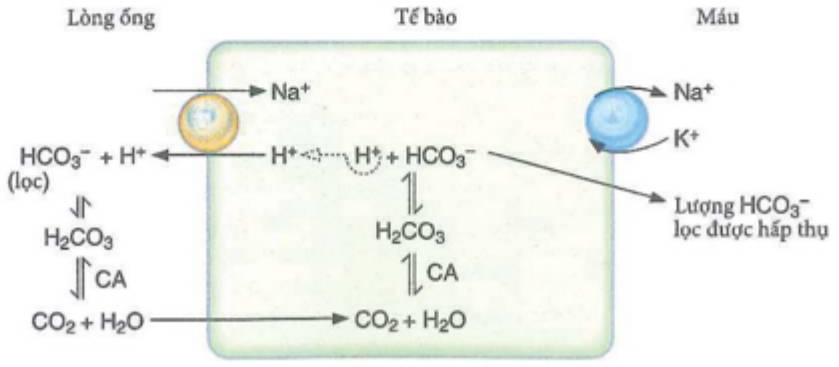
- Tăng PCO2 dẫn đến tăng lượng HCO3- hấp thụ bởi vì tế bào ông thận sẽ tăng bài tiết H+. Đây là cơ chế bù của thận cho tình trạng nhiễm toan hô hấp.
- Giảm Co2 dẫn đến giảm lượng HCO3- hấp thụ bởi vì lượng H+ bài tiết vào lòng ống sẽ giảm. Đây là cơ chế bù cho trường hợp nhiễm kiềm hô hấp của thận.

(3) *Thể tích ECF*

- Khi thể tích ECF tăng dẫn đến giảm lượng HCO3- hấp thụ
- Khi thể tích ECF giảm dẫn đến tăng lượng HCO3- hấp thụ (contraction alkalosis- để nghị xem thêm tài liệu ở group zalo kín)

(4) *AngiotensinII*

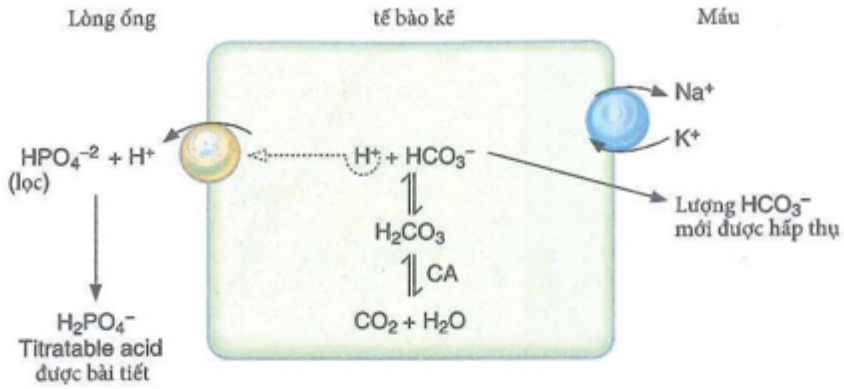
- Kích thích kênh đồng vận chuyển ngược chiều Na+ H+ do đó tăng lượng HCO3-hấp thụ, tạo nên tình trạng contraction alkalosis, nó xảy ra thứ phát khi mất dịch ngoại bào.



Hình 5.21 Cơ chế bài tiết H+ theo acid đa nấc

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 5.22 Cơ chế bài tiết H + dưới dạng titratable acid CA = anhydrase cacbonic.

2. Bài xuất acid không bay hơi

- Acid không bay hơi được tạo thành từ quá trình chuyển hóa protein và Phospholipid, nó được bài xuất bằng hai cơ chế là titratable acid và NH4+

a. Bài xuất H+ dưới dạng titratable acid (H2PO4-) (Hình 5.22)

- Số lượng H+ bài xuất dưới dạng titratable acid phụ thuộc vào số lượng hệ đệm ở nước tiểu (thường là HPO4-) và pK của hệ đệm

(1) H+ và HCO3- được tạo thành trong các tế bào kẽ từ CO2 và H2O. H+ được tiết vào lòng ống bởi H+ ATPase, và HCO3- được hấp thụ vào máu ("new" HCO3-). Trong nước tiểu, lượng H+ bài tiết gắn với HPO4- lọc để tạo thành H2PO4-, cái mà được bài xuất như titratable acid. Số lượng bơm H+ATPase được tăng bởi Aldosterone.

(2) Quá trình này với mỗi ion H+ được loại bỏ sẽ có 1 ion HCO3- mới được hấp thu.

(3) Quá trình này dẫn đến tăng tiết H+, pH nước tiểu dần dần trở nên thấp hơn. pH thấp nhất của nước tiểu là 4.4.

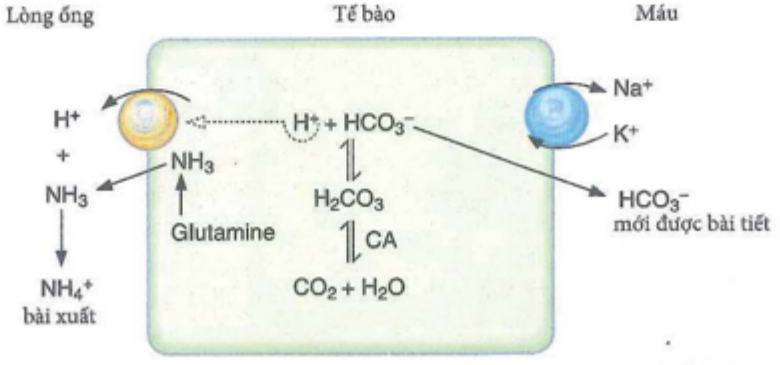
(4) Số lượng H+ bài xuất dưới dạng titratable acid được quyết định bởi lượng hệ đệm ở nước tiểu và pK của chúng.

b. Bài xuất H+ như NH4+

- Số lượng H+ bài xuất dưới dạng NH4+ phụ thuộc vào lượng NH3 tạo thành bởi tế vào thận và pH nước tiểu.

(1) NH3 được tạo thành trong tế bào thận từ glutamin. Nó khuếch tán theo chiều gradient nồng độ từ tế bào vào lòng ống.

(2) H+ và HCO3- được tạo thành từ tế bào kẽ từ CO2 và H2O. H+ được tiết vào lòng ống qua H+ ATPase và gắn với NH3 để tạo thành NH4 – dạng được bài xuất. HCO3- được hấp thụ vào máu ("new" HCO3-)



Hình 5.23 Cơ chế bài xuất của H^+ dưới dạng NH_4^+. CA = carbonic anhydrase.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

Bảng 5.8 Tóm tắt về Rối loạn Axit-Bazơ

Rối loạn	$CO_2 + H_2O$	↔	H^+	HCO_3^-	Bù trừ hô hấp	Bù trừ thận
Toan chuyển hóa	↓ (bù trừ hô hấp		↑	↓	Tăng thông khí	
Kiềm chuyển hóa	↑ bù trừ hô hấp		↓	↑	Giảm thông khí	
Toan hô hấp	↑		↑	↑	Không	↑ Bài xuất H^+ ↑ Hấp thu HCO_3^-
Kiềm hô hấp	↓		↓	↓	Không	↓ Bài xuất H^+ ↓ Hấp thu HCO_3^-

Các mũi tên đậm màu cho biết rối loạn chính.

(3) pH trong lòng ống càng thấp, lượng bài xuất H+ dưới dạng NH4+ càng tăng; khi pH nước tiểu thấp, có nhiều NH4+ được tạo thành từ NH3, do đó tăng lượng NH3 khuếch tán ra lòng ống.

(4) Khi cơ thể nhiễm toan acid cơ thể sẽ đáp ứng bằng vieejv tăng tạo thành NH3 với mục tiêu là bài xuất nhiều H+

(5) Tăng kali máu ức chế sự tạo thành NH3, cái tạo thành sự giảm bài xuất H+ dưới dạng NH4+ (Nhiễm toan ống thận type 4 [RTA]). Ví dụ, giảm aldosterone dẫn đến tăng kali máu và do đó dẫn đến type 4 RTA. Ngược lại, hạ kali máu kích thích NH3 tạo thành làm tăng bài xuất H+

D. Rối loạn cân bằng acid base (Bảng 5.8 và 5.9 và Hình 5.24)

- Một sự bù trừ mong đợi xảy ra để đáp ứng với những rối loạn acid base cơ bản được tính toán trên bảng 5.10. Nếu đáp ứng của cơ thể giống với đáp ứng được tính toán chứng tỏ cơ thể xuất hiện một rối loạn acid base. Nếu đáp ứng của cơ thể khác với đáp ứng được tính toán chứng tỏ cơ thể đang xuất hiện nhiều hơn 1 rối loạn acid base.

1. Toan chuyển hóa

a. Sự tạo thành quá mức hoặc nhận quá nhiều acid không bay hơi hoặc mất base trong cơ thể tạo ra một sự giảm [HCO3-] máu. Rối loạn này gọi là toan chuyển hóa

b. Giảm HCO3- dẫn đến một sự giảm pH máu

c. Acid máu dẫn đến tăng thông khí (kiểu thở Kussmaul)- toan chuyển hóa được bù bởi hệ hô hấp

d. Để đáp ứng với toan chuyển hóa, cơ thể sẽ tăng bài xuất H+ dưới dạng titratable acid và NH4+, và tăng hấp thụ HCO3- "mới", bổ xung vào nồng độ HCO3-

- Trong nhiễm toan chuyển hóa mạn tính, một sự tăng tạo thành NH3 để đáp ứng với bài xuất quá nhiều H+.

e. Anion gap huyết thanh = [Na+]- ([Cl-] +[HCO3-] (Hình 5.25)

- Chỉ số anion gap chính là lượng anion không tính toán được trong huyết thanh. Những anion không tính được này bao gồm phosphate, citrate, sulphate, protein.
- Giá trị bình thường của anion gap là 12mEq/L (trong khoảng 8 đến 16mEq/L)
- Trong nhiễm toan chuyển hóa, [HCO3-] giảm. Để có được cân bằng điện thế, nồng độ của các ion khác phải tăng để thay thế HCO3-. Ion này có thể là Cl- hoặc có thể là anion nào đó không tính toán được.

(1) Anion gap huyết thanh tăng nếu nồng độ của anion không tính được (phosphate, lactate, beta hydroxybutyrate và formate) được tăng để thay thế cho HCO3-.

(2) Anion gap huyết thanh bình thường nếu nồng độ Cl- tăng để thay thế HCO3- (tăng clo khi nhiễm toan chuyển hóa)

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

Nguyên nhân của rối loạn axit-bazơ

	d dụ	Đánh giá
	iễm toan ceton	Sự tích tụ của axit β-OH-butyric và axit axetoacetic
	nhiễm toan lactic	↑ khoảng trống anion ↑ Tích tụ axit lactic khi thiếu oxy ↑ khoảng trống anion
	Suy thận mãn tính	Không thể bài xuất H+ dưới dạng NH_4^+ ↑ khoảng trống anion
	Nhiễm độc salicylat	Cũng gây nhiễm kiềm hô hấp ↑ khoảng trống anion
	Metanol / formaldehyde	Tạo ra formic acid ↑ Khoảng trống anion
	say xỉn	Tạo ra glycolic và oxalic acids ↑ Khoảng trống anion
	Nhiễm độc ethylene glycol	Hệ tiêu hóa mất HCO_3^- Khoảng trống anion bình thường
	Bệnh tiêu chảy	Thận mất HCO_3^- Khoảng trống anion bình thường
	Loại 2 RTA	Không thể bài xuất titratable acid và NH_4^+; không thể acid hóa nước tiểu
	Loại 1 RTA	Khoảng trống anion bình thường
	Loại 4 RTA	Thiếu aldosteronism; không thể bài xuất NH_4^+ Tăng kali máu do thiếu aldosterone ức chế tạo thành NH3 Khoảng trống anion bình thường
kiềm hóa chuyển hóa	Nôn	Mất H^+ ở dạ dày; mất HCO_3^- trong máu sẽ tối tệ hơn khi có tình trạng mất thể tích dịch cơ thể Hạ kali máu Có thể tăng khoảng trống anion bởi sự tạo thành ceton acid
	Tăng aldosteron	Tăng bài tiết H^+ ở ống lượn xa; Tăng hấp thụ HCO_3- mới
	Thuốc lợi tiểu quai hoặc thiazid	Nhiễm kiềm giảm thể tích
toan hô hấp	Thuốc phiện; thuốc an thần; thuốc gây mê hội chứng Guillain-Barré; bệnh bại liệt; ALS; đa xơ cứng tắc nghẽn đường thở; Hội chứng suy hô hấp; COPD	Ức chế trung tâm hô hấp ở cầu não Yếu cơ hô hấp ↓ Trao đổi CO_2 trong phổi ↓ Trao đổi CO_2 trong phổi
Kiềm hô hấp	Viêm phổi; thuyên tắc phổi; Độ cao Tâm thần Nhiễm độc salicylate	Thiếu oxy máu gây ra ↑ thông khí Thiếu oxy máu gây ra ↑ thông khí Kích thích trực tiếp trung tâm hô hấp ở cầu não; cũng gây ra nhiễm toan chuyển hóa

ALS = amyotrophic lateral sclerosis; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; GI = gastrointestinal; RTA = renal tubular acidosis.

2. Nhiễm kiềm chuyển hóa

a. Sự mất acid không bay hơi hoặc tăng base tạo ra sự tăng [HCO3-] trong máu. Sự tăng này là rối loạn chính trong nhiễm kiềm chuyển hóa.
   - Ví dụ khi nôn, H+ trong dạ dày mất đi, trong khi HCO3- được giữ lại nên [HCO3-] tăng.

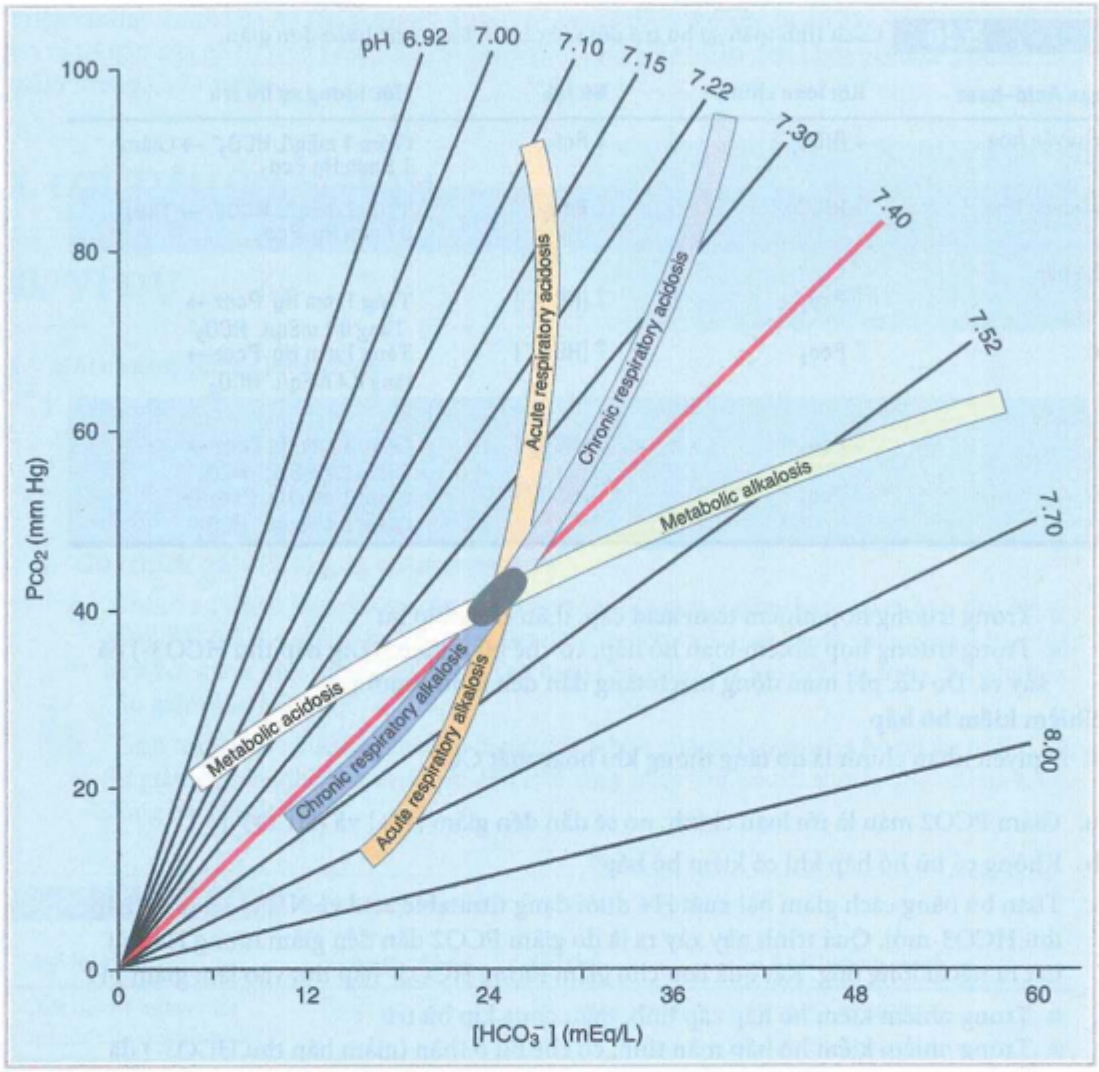
b. Tăng nồng độ HCO3- dẫn đến tăng pH máu (nhiễm kiềm)

c. Nhiễm kiềm dẫn đến giảm thông khí, đây là cách hệ hô hấp bù cho nhiễm kiềm chuyển hóa.

d. Cơ thể bù trừ cho việc nhiễm kiềm chuyển hóa bằng cách tăng bài xuất HCO3- bởi vì lượng HCO3- được lọc ra lớn hơn khả năng ống thận có thể hấp thụ chúng.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 5.24 Sơ đồ acid base với các giá trị cho rối loạn acid base. Mối quan hệ giữa PO2 động mạch. HCO3-, pH....hình elip ở chính giữa cho thấy khoảng giá trị bình thường. trong các ô là rối loạn acid base đơn thuần. 2 ô cho mỗi rối loạn hô hấp: 1 ô ở pha cấp tính và 1 ô ở pha mạn tính.

- Nhiễm kiềm chuyển hóa đi cùng với giảm lượng dịch ngoại bào (do nôn) thì sự hấp thụ HCO3- sẽ tăng (thứ phát khi lượng dịch ngoại bào giảm và được hoạt động bởi hệ renin angiotensin II). Nếu không bù dịch kịp thời tình trạng nhiễm kiềm chuyển hóa sẽ càng ngày càng tồi tệ hơn.

3. Nhiễm toan hô hấp

- Nguyên nhân chính là giảm thông khí phế nang dẫn đến ứ đọng CO2

a. Tăng PCO2 động mạch là rối loạn chính, dẫn đến tăng [H+] và [HCO3-]

b. Không có bù hô hấp khi có toan hô hấp

c. Để đáp ứng với toan hô hấp, thận bù bằng cách tăng bài xuất lượng H+ dưới dạng titratable acid, NH4+ và tăng hấp thụ HCO3- mới. Quá trình này xảy ra là do tăng PCO2 ở trong các tế bào ống thận, từ đó làm tăng lượng H+ bài tiết. Kết quả làm tăng [HCO3-] huyết thanh làm pH trở về bình thường.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

bảng 5.10 Cách tính toán sự bù trừ đối với các rối loạn axit-bazơ đơn giản

Rối loạn Acid–base	Rối loạn chính	Bù trừ	Ước lượng sự bù trừ
Toan chuyển hóa	↓ $[HCO_3^-]$	↓ P_{CO_2}	Giảm 1 mEq/L HCO_3^- → Giảm 1.3 mm Hg P_{CO_2}
Kiềm chuyển hóa	↑ $[HCO_3^-]$	↑ P_{CO_2}	Tăng 1 mEq/L HCO_3^- → Tăng 0.7 mm Hg P_{CO_2}
Toan hô hấp			
Cấp	↑ P_{CO_2}	↑ $[HCO_3^-]$	Tăng 1 mm Hg P_{CO_2} → Tăng 0.1 mEq/L HCO_3^-
Mạn	↑ P_{CO_2}	↑ $[HCO_3^-]$	Tăng 1 mm Hg P_{CO_2} → tăng 0.4 mEq/L HCO_3^-
Kiềm hô hấp			
Cấp	↓ P_{CO_2}	↓ $[HCO_3^-]$	Giảm 1 mm Hg P_{CO_2} → Giảm 0.2 mEq/L HCO_3^-
Mạn	↓ P_{CO_2}	↓ $[HCO_3^-]$	Giảm 1 mm Hg P_{CO_2} → Giảm 0.4 mEq/L HCO_3^-

- Trong trường hợp nhiễm toan acid cấp, thận chưa kịp bù
- Trong trường hợp nhiễm toan hô hấp, cơ chế bù ở thận (tăng hấp thụ HCO3-) đã xảy ra. Do đó, pH máu động mạch tăng dần đến bình thường

4. Nhiễm kiềm hô hấp

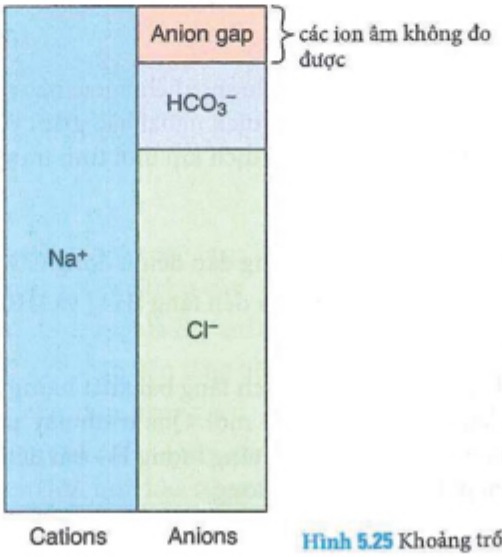
- Nguyên nhân chính là do tăng thông khí hoặc mất CO2

a. Giảm PCO2 máu là rối loạn chính, nó sẽ dẫn đến giảm [H+] và [HCO3-]

b. Không có bù hô hấp khi có kiềm hô hấp

c. Thận bù bằng cách giảm bài xuất H+ dưới dạng titratable acid và NH4+ và giảm hấp thụ HCO3-mới. Quá trình này xảy ra là do giảm PCO2 dẫn đến giảm lượng H+ bài tiết ra ngoài lòng ống. Kết quả làm cho giảm lượng HCO3- hấp thu vào làm giảm pH

- Trong nhiễm kiềm hô hấp cấp tính, thận chưa kịp bù trừ
- Trong nhiễm kiềm hô hấp mãn tính, cơ chế bù ở thận (giảm hấp thụ HCO3-) đã xảy ra. Do đó pH máu động mạch giảm dần về bình thường.



Hình 5.25 Khoảng trống anion huyết thanh

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

d. Triệu chứng chính của hạ Calxi máu (ngứa, tê bì, co cơ) có thể xảy ra dó H+ và Ca2+ cạnh tranh vị trí gắn của nhóm trên protein huyết tương. Giảm [H+] dẫn đến tăng protein gắn với Ca2+ và giảm lượng Ca2+ tự do.

X. LỢI TIỂU (BẢNG 5.11)

XI. VÍ DỤ

A. Hội chứng giảm aldosterone

1. Case study

- Một phụ nữ có tiền sử yếu cơ, sút cân, hạ huyết áp tư thế đứng, tăng nhịp tim, tăng sắc tố da. Cô ấy có hạ [Na+] huyết thanh, giảm áp suất thẩm thấu huyết tương, tăng [K+] huyết tương, khí máu động mạch xá nhận có tình trạng toan chuyển hóa.

2. Giải thích triệu chứng hạ aldosterone

a. Khi có sự thiếu hụt aldosterone có 3 ảnh hưởng chính đến thận: giảm hấp thụ Na+, giảm bài tiết K+, giảm bài tiết H+. Từ đó dẫn đến tình trạng mất nước ngoại bào (dẫn đến bởi giảm hấp thụ Na+), tăng Kali máu (do giảm K+ bài tiết) và toan chuyển hóa (do giảm H+ bài tiết)

b. Tình trạng mất nước ngoại bào là nguyên nhân của tình trạng hạ huyết áp tư thế đứng. Sự giảm huyết áp động mạch sẽ dẫn đến tăng nhịp tim bù trừ thông qua cơ chế hoạt động baroreceptor.

Bảng 5.11 Ảnh hưởng của thuốc lợi tiểu lên Nephron

Loại lợi tiểu	Vùng tác động	Cơ chế	Ảnh hưởng chính
Chất ức chế anhydrase carbonic (acetazolamide)	Ống lượn gần	Ức chế enzym CA	↑ Bài xuất HCO_3^-
Thuốc lợi tiểu quai (furosemide, axit ethacrynic, bumetanide)	Đoạn dày của ngành lên quai Henle	Ức chế kênh đồng vận chuyển Na^+–K^+– $2Cl^-$	↑ Bài xuất NaCl ↑ Bài xuất K^+ (↑ tốc độ dòng chảy của ống lượn xa) ↑ Bài xuất Ca^{2+} (điều trị tăng calci huyết) ↓ khả năng cô đặc nước tiểu (gradient corticopapcular) ↓ khả năng làm loãng nước tiểu ↓ (ức chế đoạn pha loãng)
Lợi tiểu Thiazide (chlorothiazide, hydrochlorothiazide)	Đoạn gần ống lượn gần (đoạn pha loãng)	Ức chế kênh đồng vận chuyển Na^+–Cl^-	↑ Bài xuất NaCl ↑ Bài xuất K^+ (↑ tốc độ dòng chảy của ống lượn xa) ↓ Bài xuất Ca^{2+} (điều trị tăng canxi niệu vô căn) ↓ khả năng làm loãng nước tiểu (ức chế đoạn pha loãng ở vỏ thận) Không ảnh hưởng đến khả năng cô đặc nước tiểu
Lợi tiểu giữ K^+ (spironolactone, triamterene, amiloride)	Đoạn xa ống lượn xa và ống góp	Ức chế hấp thu Na^+ Ức chế bài tiết K^+ Ức chế bài tiết H^+	↑ Bài xuất Na^+ (ảnh hưởng ít ↓ Bài xuất K^+ (dùng kết hợp với thuốc lợi tiểu quai hoặc thiazide) ↓ Bài xuất H^+

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

c. Tình trạng mất nước ngoại bào cũng kích thích bài tiết ADH từ thùy sau tuyến yên thông qua receptor thể tích. ADH dẫn đến tăng hấp thụ nước ở ống góp, cái dẫn đến hạ [Na+] máu và giảm áp suất thẩm thấu máu. Đây là sự đáp ứng không phù hợp của cơ thể.

d. Xạm da- tăng sắc tố da là do thiếu hụt hormone vỏ thượng thận. Giảm nồng độ của cortisol làm tăng sự bài tiết ACTH thông qua cơ chế điều hòa ngược âm tính. ACTH có tác dụng làm tawgn sắc tố da tương tự như MSH (melanocyte – stimulating hormone)

B. Nôn

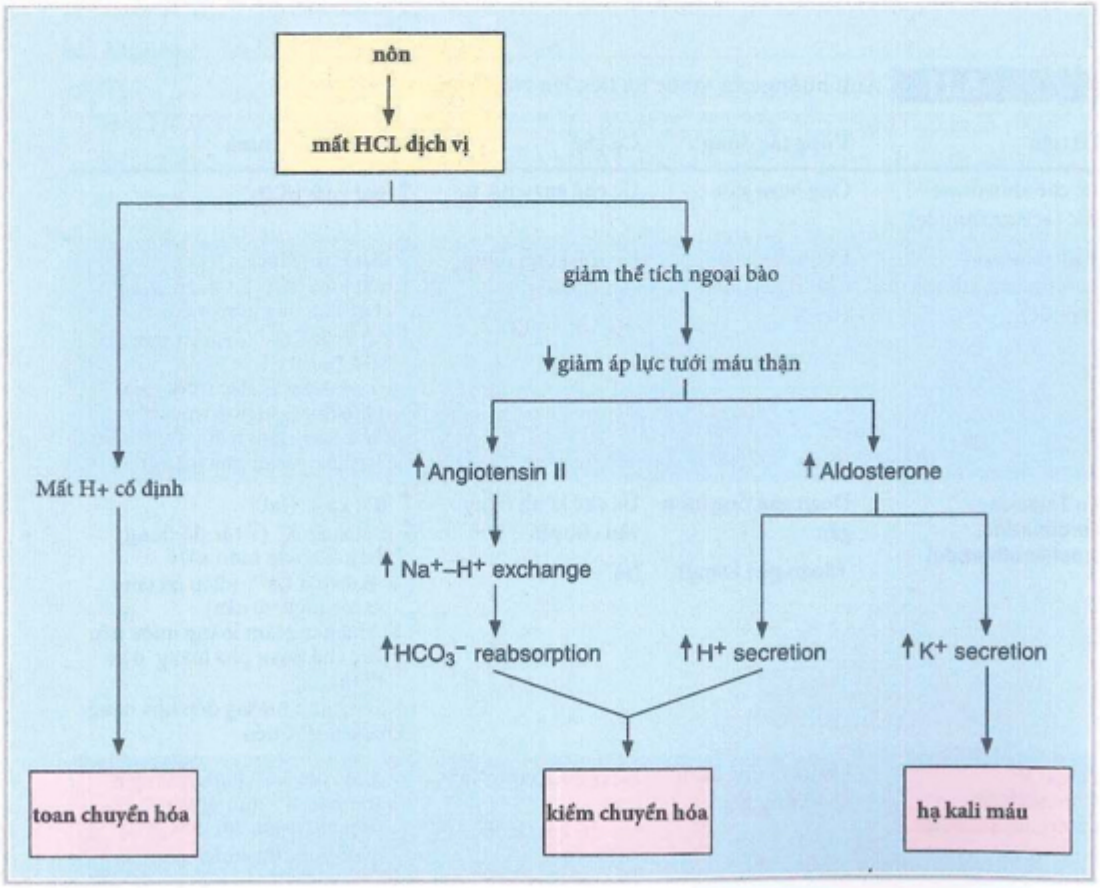
1. Case study

- Một người đàn ông được đưa vào viện vù đau thượng vị cấp. Anh ấy nôn và buồn nôn liên tục trong 4 ngày. Nội soi dạ dày phát hiện loét môn vị và hẹp một phần môn vị. ANh ấy có triệu chứng của hạ huyết áp tư thế đứng, hạ [K+] máu, hạ [Cl-], khí máu động mạch phát hiện kiềm chuyển hóa, giảm thông khí.

2. Đáp ứng của cơ thể với nôn (Hình 5.26)

a. Nôn sẽ làm mất H+ ở dạ dày dẫn đến tăng HCO3- máu và kiềm chuyển hóa. Bởi vì Cl- bị mất từ dạ dày cùng với H+, hạ Clo và giảm thể tích dịch ngoại bào xảy ra.

b. Sự giảm thông khí là do bù trừ hô hấp với tình trạng kiềm chuyển hóa.



Hình 5.26 Nhiễm kiềm chuyển hóa do nôn. ECF = dịch ngoại bào.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

c. Giảm thể tích dịch ngoại bào dẫn đến giảm thể tích máu dẫn đến giảm tưới máu thận →tăng bài bài tiết Renin → tăng tạo thành Angiotensin II → tăng bài tiết aldosterone. Do đó giảm thể tích dịch ngoại bào càng làm tối tệ tình trạng kiềm chuyển hóa bởi vì angiotensin II làm tăng hấp thụ HCO3- ở ống lượn gần.

d. Tăng bài tiết aldosterone (thứ phát do giảm thể tích dịch ngoiaj bào) dẫn đến tăng bài tiết K+ ở ống lượn xa và hạ Kali máu. Tăng Aldosterone dẫn đến tăng bài tiết H+, càng làm tối tệ hơn kiềm chuyển hóa.

e. Cần nhanh chóng truyền NaCl đẳng trương để nhanh chóng giải quyết tình trạng giảm thể tích dịch ngoại bào (tình trạng làm nặng thêm kiềm chuyển hóa và dẫn đến hạ kali máu) và bù K+ để thay thế K+ mất đi ở nước tiểu.

C. Tiêu chảy

1. Case study

- Một người đàn ông trở về sau chuyến du lịch và bị tiêu chảy. Anh ấy xuất hiện yếu cơ, sụt cân, hạ huyết áp tư thế đứng, tăng tần số mạch, tăng nhịp thở, da xanh, [Na+] máu là 132 mEq/L, [Cl-] máu là 111 mEq/L, [K+] máu là 2.3 mEq/L. Khí máu động mạch có pH = 7.25 , Pco2 là 24 mmHg và HCO3- là 10.2 mEq/L.

2. Giải thích các triệu chứng của bệnh nhân

a. Tiêu chảy làm mất HCO3- ở đường tiêu hóa sẽ làm giảm [HCO3-] máu và theo như cân bằng Henderson Hassellbalch sẽ có giảm pH máu. Do đó người đàn ông này xuất hiện tình trạng toan chuyển hóa.

b. Để giữ cân bằng điện tích, HCO3- bị mất được thay thế bởi Cl-, một ion có định lượng được. Ta tính được nồng độ anion gap = [Na+] – ([Cl-] +[HCO3-])= 132- (111 +10.2)=10.8 mEq/L (anion gap trong giới hạn bình thường do Cl- bù đủ lượng HCO3-)

c. Tăng nhịp thở là sự bù trừ hô hấp cho toan chuyển hóa.

d. Người đàn ông này đang bị tiêu chảy sẽ bị giảm thể tích dịch ngoại bào → giảm thể tích máu và áp suất động mạch. Giảm thể tích máu động mạch sẽ dẫn đến kích thích hoạt động của baroreceptor reflex dẫn đến kích thích hoạt động của giao cảm lên tim và hệ mạch máu. Nhịp tim tăng là hậu quả của hệ giao cảm lên nút SA và da xanh tái là do mạch ở da bị co lại.

e. Giảm thể tích dịch ngoại bào kích thích hệ RAAS làm tăng nồng độ của aldosterone dẫn đến tăng bài tiết K+ và hạ kali máu. Khi bị tiêu chảy còn làm mất K+ qua dịch tiêu chảy càng làm hạ kali máu.

f. Cần bù dịch cũng như lượng điện giải (Na+, HCO3-, K+) mất đi qua dịch tiêu chảy, nước tiểu .

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

CHƯƠNG 6 SINH LÝ TIÊU HÓA

I. CẤU TRÚC VÀ CHI PHỐI THẦN KINH CỦA ỐNG TIÊU HÓA

A. CẤU TRÚC CỦA ỐNG TIÊU HÓA (Hình 6.1)

1. **Tế bào biểu mô**
   - Được biệt hóa ở từng đoạn khác nhau của ống tiêu hóa phục vụ vai trò bài tiết hoặc hấp thu.
2. **Cơ niêm**
   - Co tạo sự thay đổi diện tích bề mặt để phục vụ cho bài tiết hoặc hấp thu.
3. **Cơ vòng**
   - Co để làm giảm đường kính của lổng ống tiêu hóa.
4. **Cơ dọc**
   - Co sẽ làm ngắn một đoạn của ống tiêu hóa.
5. **Đám rối dưới niêm (đám rối Meissner) và đám rối trong cơ (đám rối Auerbach)**
   - Chứa hệ thần kinh ruột của ống tiêu hóa.
   - Phối hợp và điều hòa nhu động, chức năng bài tiết và nội tiết của ống tiêu hóa

B. Chi phối thần kinh của ống tiêu hóa

- Hệ thần kinh tự chủ của ống tiêu hóa gồm cả hệ thần kinh nội tại và ngoại vị.

1. **Chi phối thần kinh ngoại vị (hệ giao cảm và phó giao cảm)**
   - Sợi ly tâm mang thông tin từ thân não và tủy sống tới ống tiêu hóa.
   - Sợi hướng tâm mang thông tin cảm giác từ receptor hóa học và cơ học ở ống tiêu hóa tới thân não và tủy sống.

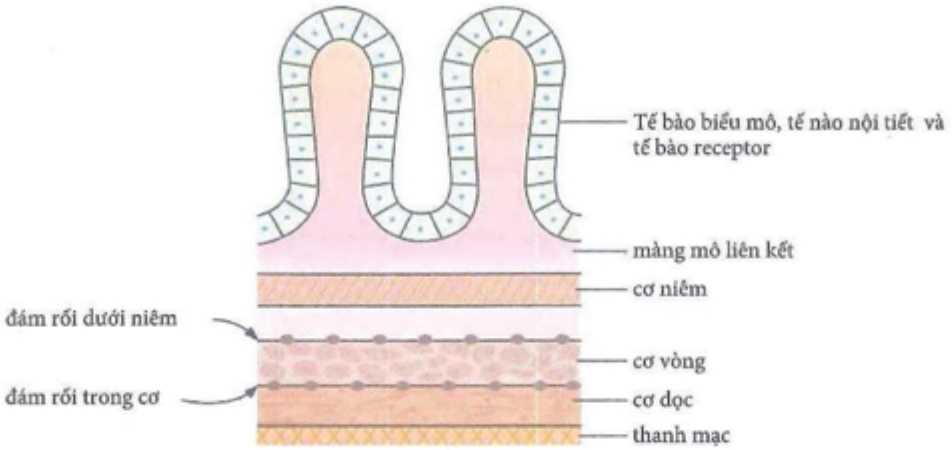
   a. **Hệ thần kinh phó giao cảm**
   - Gây sự hưng phấn trên các chức năng của ống tiêu hóa.
   - Đi qua dây thần kinh lang thang và dây thần kinh chậu.
   - Các sợi tiền hạch phó giao cảm tạo synap tại các đám rối dưới niêm và trong cơ.
   - Thân tế bào trong hạch của các đám rối sau đó sẽ gửi thông tin đến cơ trơn, các tế bào chế tiết và nội tiết của ống tiêu hóa.

   (1) Thần kinh lang thang chi phối cho thực quản, dạ dày, tụy và đoạn trên ruột già.
   - Các phản xạ trong đó cả đường hướng tâm và ly tâm đều nằm trong dây lang thang được gọi là phản xạ phế vị - phế vị hoặc phản xạ thần kinh lang thang (vagovagal reflex).

   (2) Thần kinh chậu chi phối đoạn dưới ruột già, trực tràng và hậu môn.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 6.1 Cấu trúc của ống tiêu hóa

b. Hệ thần kinh giao cảm

- Gây sự ức chế trên các chức năng của ống tiêu hóa.
- Các sợi thần kinh xuất phát từ tủy sống giữa T8 và L2.
- Các sợi cholinergic tiền hạch giao cảm tạo synap tại các hạch cạnh sống.
- Các sợi adrenergic hậu hạch giao cảm rời khỏi hạch cạnh sống và synap tại đối rối trong cơ và đám rối dưới niêm. Cũng có chi phối trực tiếp của sợi hậu hạch adrenergic lên các mạch máu và một số tế bào cơ trơn.
- Thân tế bào tại hạch của đám rối sau đó sẽ gửi thông tin đến cơ trơn, các tế bào chế tiết và tế bào nội tiết của ống tiêu hóa.

2. Chi phối nội tại (hệ thần kinh ruột)

- Điều phối và truyền thông tin từ hệ giao cảm và phó giao cảm đến ống tiêu hóa.
- Sử dụng các phản xạ tại chỗ để truyền thông tin bên trong ống tiêu hóa.
- Điều hòa hầu hết chức năng của ống tiêu hóa, đặc biệt nhu động và bài tiết, ngay cả khi không có sự chi phối từ bên ngoài.

a. Đám rối trong cơ (Auerbach)

- Chủ yếu điều hòa nhu động của cơ trơn ống tiêu hóa.

b. b. Đám rối dưới niêm (Meissner)

- Chủ yếu điều hòa sự bài tiết và lưu lượng máu.
- Nhận thông tin cảm giác từ receptor cơ học và hóa học của ống tiêu hóa.

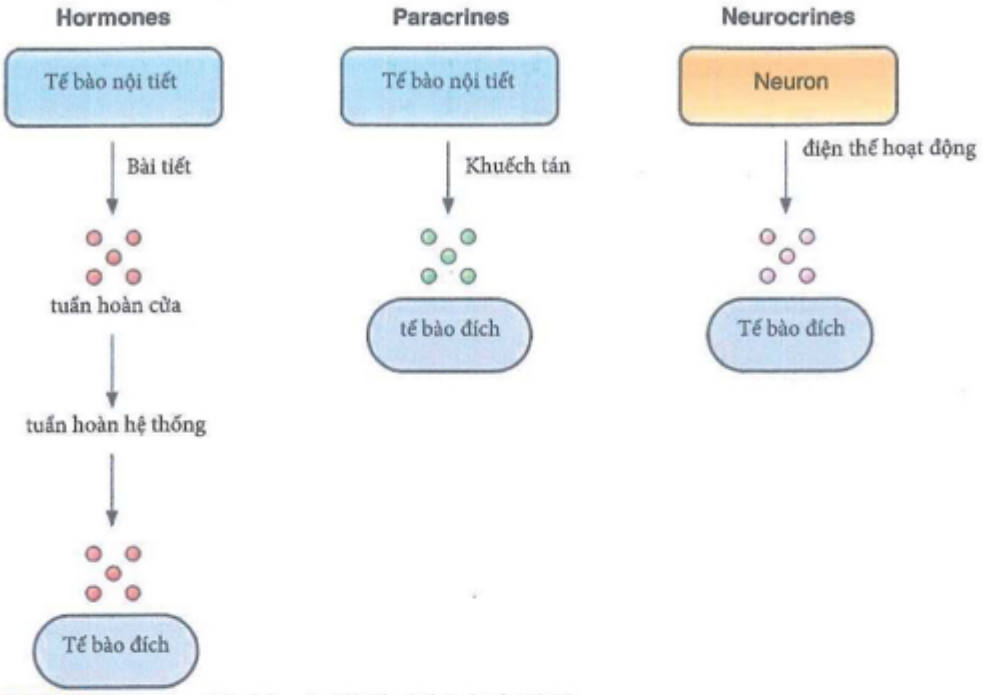
II. CÁC CHẤT ĐIỀU HÒA Ở ỐNG TIÊU HÓA (HÌNH 6.2)

A. Các hormon tiêu hóa (bảng 6.1)

- Được giải phóng từ các tế bào nội tiết của niêm mạc ống tiêu hóa vào tuần hoàn cửa, vào tuần hoàn hệ thống, và có tác động sinh lý lên các tế bào đích.
- Có 4 chất đáp ứng các yêu cầu để trở thành hormone "chính thức" của ống tiêu hóa; các hormone khác là những hormone địa phương. 4 hormone chính thức bao gồm: gastrin, cholecystokinin, secretin, và peptide hướng insulin phụ thuộc glucose (GIP).

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 6.2 Các hormon tiêu hóa, cận tiết tố, và thần kinh tiết tố.

BẢNG 6.1 Tóm tắt các hormon tiêu hóa

Hormones	Họ	Vị trí bài tiết	Kích thích bài tiết	Hoạt động
Gastrin	Gastrin–CCK	Tế bào G của dạ dày	Các peptide nhỏ và acid amin. Căng thành dạ dày. Thần kinh X (Qua GRP). Ức chế bởi H+/dạ dày. Ức chế bởi somatostatin.	↑ Tăng tiết H+ dịch vị. Kích thích phát triển niêm mạc dạ dày.
CCK	Gastrin–CCK	Tế bào I của tá hỗng tàng	Các peptide nhỏ và acid amin. Acid béo.	Kích thích co bóp túi mật và giãn cơ Oddi. ↑ Tiết HCO_3^- và enzyme tụy. ↑ Phát triển tuyến tụy ngoại tiết/túi mật. Ức chế làm trống dạ dày.
Secretin	Secretin–glucagon	Tế bào S của tá tràng	H^+ ở tá tràng. Acid béo ở tá tràng.	↑ Bài tiết HCO3- tụy. ↑ Bài tiết HCO_3^- mật. ↓Bài tiết H dạ dày
GIP	Secretin–glucagon	Tá và hỗng tràng	Acid béo, acid amin và glucose đường miệng.	↑ Bài tiết insulin ↓ Bài tiết H^+ dạ dày.

CCK = cholecystokinin; GIP = glucose-dependent insulinotropic peptide; GRP = gastrin-releasing peptide.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

1. Gastrin

- Chứa 17 acid amin ("gastrin nhỏ").
- "gastrin nhỏ" là dạng được bài tiết khi đáp ứng với bữa ăn.
- Tất cả hoạt tính sinh học của gastrin nằm ở 4 acid amin đầu C.
- "gastrin lớn" chứa 34 acid amin (không phải là dạng dimer của gastrin nhỏ).

a. Hoạt động của gastrin

(1) Tăng bài tiết H+ bởi tế bào thành của dạ dày.

(2) Kích thích phát triển lớp niêm mạc dạ dày nhờ kích thích tổng hợp RNA và protein mới. Các bệnh nhân có khối u tiết gastrin có lớp niêm mạc dạ dày tăng sản và phì đại.

b. Các kích thích tiết gastrin

- Gastrin được tiết từ tế bào G của hang vị khi đáp ứng với bữa ăn.
- Gastrin bài tiết khi đáp ứng với:

(1) Các peptide nhỏ và acid amin trong lòng dạ dày; mạnh nhất là phenylalanine và tryptophan.

(2) *Căng thành dạ dày.*

(3) Kích thích phế vị, qua trung gian peptide giải phóng gastrin (GRP). Atropine không ức chế sự bài tiết gastrin qua phế vị vì chất trung gian của tác động phế vị là GRP, không phải acetylcholine.

c. Ức chế bài tiết.

- H+ trong lòng dạ dày ức chế bài tiết gastrin. Cơ chế feedback âm này đảm bảo sự bài tiết gastrin bị ức chế nếu nội dung trong dạ dày đã được tẩm acid đủ.
- Somatostatin ức chế bài tiết gastrin.

ci. Hội chứng Zollinger – Ellision (u dạ dày)

- Xảy ra khi dạ dày được tiết bởi các u không β (non- β tumor) của tụy.

2. Cholecystokinin(CCK)

- Chứa 33 acid amin.
- Tương đồng với gastrin.
- 5 acid amin đầu C của CCK và gastrin giống nhau.
- Hoạt tính sinh học của CCK nằm ở 7 acid amin (heptapeptide) đầu C. Do đó, heptapeptide chứa trình tự tương đồng với gastrin và có cả hoạt tính của CCK lẫn gastrin.

a. Hoạt động của gastrin

(1) Kích thích co bóp túi mật và làm giãn đồng thời cơ vòng Oddi phục vụ bài tiết dịch mật.

(2) Kích thích bài tiết enzyme tụy.

(3) Hỗ trợ tác dụng kích thích tiết HCO3- tụy của secretin.

(4) Kích thích phát triển tuyến tụy ngoại tiết.

(5) Ức chế làm trống dạ dày. Do đó, bữa ăn chứa chất béo kích thích bài tiết CCK, làm chậm làm trống dạ dày cho phép có thời gian cho tiêu hóa và hấp thu tại ruột.

b. Kích thích bài tiết CCK.

- CCK được bài tiết từ tế bào I của niêm mạc tá hỗng tràng bởi:

(1) Các peptide nhỏ và acid amin.

(2) Acid béo và monoglyceride

- Triglyceride không kích thích bài tiết CCK vì nó không thể vượt qua được màng tế bào.

3. Secretin

- Chứa 27 acid amin.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Tương đồng với glucagon, 14/27 acid amin của secretin giống với glucagon.
- Tất cả các acid amin đều cần thiết cho hoạt tính sinh học.

a. Hoạt động của secretin

- Phối hợp làm giảm lượng H+ của lòng ruột non. intestine.

(1) Kích thích tiết HCO3- và tăng phát triển tuyến tụy ngoại tiết. HCO3- tụy trung hòa H + trong lòng ruột.
(2) Kích thích tiết HCO3- và nước tại gan và tăng sản xuất mật.
(3) Ức chế bài tiết H+ bởi tế bào thành.

b. Các kích thích tiết secretin

- Được tiết ra bởi tế bào S của tá tràng trong đáp ứng với: to

(1) H+ trong lòng tá tràng.
(2) Acid béo trong lòng tá tràng.

4. GIP

- Chứa 42 acid amin.
- Tương đồng với secretin và glucagon.

a. Hoạt động của GIP

(1) Kích thích tiết insulin. Khi có mặt có glucose đường miệng, GIP gây giải phóng insulin từ tụy. Do đó, glucose đường miệng có hiệu quả hơn glucose truyền tĩnh mạch trong gây tiết insulin và do đó hiệu quả hơn cho sử dụng glucose.
(2) Ức chế bài tiết H+ của tế bào thành dạ dày.

b. Các kích thích giải phóng GIP

- GIP được tiết ra bởi tá và hỗng tràng.
- GIP là hormone tiêu hóa duy nhất được giải phóng khi đáp ứng với chất béo, protein, và carbohydrate. Bài tiết GIP được kích thích bởi acid béo, acid amin và glucose đường miệng.

5. Các hormone địa phương

- Được bài tiết bởi các tế bào ống tiêu hóa.
- Motilin tăng nhu động ống tiêu hóa và tham gia trong phức hợp cơ – điện học giữa các pha tiêu hóa (interdigestive myoelectric complex).
- Polypeptide tụy ức chế bài tiết dịch tụy.
- Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) gắn vào tế bào β tụy và kích thích tiết insulin. Các chất tương đồng GLP-1 có ích trong điều trị đái tháo đường type 2.
- Leptin giảm cảm giác thèm ăn.
- Ghrelin tăng thèm ăn.

B. CÁC CHẤT CẬN TIẾT

- Là được giải phóng ra từ các tế bào nội tiết của niêm mạc ống tiêu hóa.
- Phân bố trong khoảng cách gần để tác dụng trên các tế bào đích nằm trong ống tiêu hóa.
- Các chất cận tiết của ống tiêu hóa là somatostain và histamine.

1. Somatostatin

- Được tiết bởi các tế bào trong toàn ống tiêu hóa khi đáp ứng với H+ trong lòng ống. Sự bài tiết bị ức chế bởi kích thích phế vị.
- Ức chế giải phóng tất cả các hormone tiêu hóa.
- Ức chế bài tiết H+.

Histamine

- Được bài tiết từ tế bào mast của niêm mạc dạ dày.
- Tăng bài tiết H+ dạ dày trực tiếp và hỗ trợ tác dụng của gastrin và kích thích phế vị.

C. CHẤT THẦN KINH TIẾT

- Được tổng hợp trong các neuron của ống tiêu hóa, di chuyển theo sợi trục và bài tiết nhờ điện thế hoạt động của thần kinh.
- Chất thần kinh tiết sau đó khuếch tán qua khe synap đến tế bào đích.
- **Các chất thần kinh tiết tiêu hóa là peptide vận mạch ruột (VIP), peptide thần kinh Y, nitric oxide (NO), GRP (bombesin), và các enkephalin.**

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

1. **VIP**
   - Chứa 28 acid amin và tương đồng với secretin.
   - Được giải phóng từ neuron ở niêm mạc và cơ trơn ống tiêu hóa.
   - Làm giãn cơ trơn tiêu hóa, bao gồm cơ thắt dưới thực quản.
   - Kích thích bài tiết HCO3- và ức chế bài tiết H+ dạ dày. Trong các tác động này, nó giống với secretin.
   - Được bài tiết bởi các khối u tế bào đảo tụy và được giả định là chất trung gian của bệnh tả tụy (pancreatic cholera).
2. **GRP(bombesin)**
   - Được tiết ra từ thần kinh phế vị chi phối tế bào G.
   - Kích thích tiết gastrin từ tế bào G.
3. **Enkephalins (met-enkephalin and leu-enkephalin)**
   - Được bài tiết từ thần kinh của niêm mạc và cơ trơn ống tiêu hóa.
   - Kích thích co bóp cơ trơn ống tiêu hóa, đặc biệt là cơ thắt thực quản dưới, môn vị và hồi manh tràng.
   - Ức chế bài tiết dịch ruột và điện giải. Tác động này tạo nền tảng việc sử dụng các opiate trong điều trị tiêu chảy.

D. CẢM GIÁC NO

- Các trung tâm ở hạ đồi

1. Trung tâm no (ức chế thèm ăn) nằm ở nhân bụng giữa của hạ đồi.
2. 2Trung tâm ăn (kích thích thèm ăn) nằm ở vùng hạ đồi bên.

- Các neuron gây chán ăn (anorexigenic neuron) giải phóng proopiomelanocortin (POMC) ở các trung tâm hạ đồi và làm giảm cảm giác thèm ăn.
- Các neuron thèm ăn (orexigenic neuron) giải phóng neuropeptide Y ở các trung tâm hạ đồi và kích thích thèm ăn.
- Leptin được bài tiết bởi các tế bào mỡ. Nó kích thích neuron chán ăn và ức chế neuron thèm ăn, làm giảm cảm giác thèm ăn.
- Insulin và GLP-1 ức chế thèm ăn.
- Ghrelin được bài tiết bởi các tế bào dạ dày. Nó kích thích neuron thèm ăn và ức chế neuron chán ăn, do đó gây thèm ăn.

III. NHU ĐỘNG TIÊU HÓA

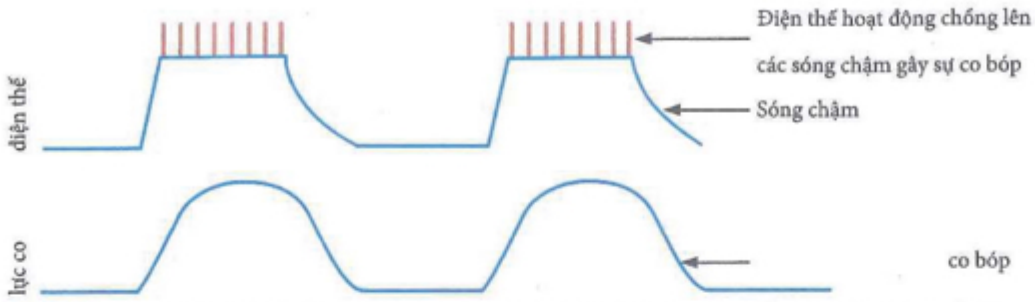
- Mô cơ của ống tiêu hóa hầu hết đều là một khối cơ trơn độc lập tự chủ, ngoại trừ hầu, 1/3 trên thực quản, và cơ thắt ngoài hậu môn, tất cả đều là cơ vân.
- Sự khử cực cơ vòng dẫn đến sự co thắt một vòng cơ trơn và giảm đường kính đoạn ống tiêu hóa đó
- Khử cực cơ dọc làm co ngắn chiều dọc và giảm độ dài của đoạn ống tiêu hóa đó.
- Co theo thì xảy ra ở thực quản, hang vị, và ruột non, co và giãn có chu kỳ.
- Co trương lực xảy ra ở cơ thắt dưới thực quản, miệng dạ dày (đáy + phần trên thân vị), các cơ thắt hồi manh tràng và cơ thắt trong hậu môn.

A. SÓNG CHẬM (hình 6.3)

- Là điện thế màng dao động thuộc về các tế bào cơ trơn của một số đoạn của ống tiêu hóa.
- Xảy ra tự phát.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 6.3 Các sóng chậm dạ dày ruột với các điện thế hoạt động thứ phát. Điện thế hoạt động gây sự co bóp tuần tự.

- Bắt nguồn từ tế bào kẽ Cajal, phục vụ như một máy tạo nhịp cho cơ trơn tiêu hóa.
- Không phải là điện thế hoạt động, mặc dù nó quyết định kiểu xuất hiện của điện thế hoạt động và do đó cách thức co bóp.

1. Cơ chế tạo sóng chậm

- Là sự mở có chu kỳ của kênh Ca2+ (khử cực) theo sau đó là mở kênh K+ (tái cực).
- Khử cực trong sóng chậm đưa điện thế màng của tế bào cơ gần với điện thế ngưỡng và, do đó tăng xác suất xuất hiện điện thế hoạt động.
- Điện thế hoạt động, được tạo ra trên nền đỉnh của sóng chậm, sau đó khởi phát sự co bóp có chu kỳ của tế bào cơ trơn.

2. Tần số của sóng chậm

- Biến thiên dọc theo trục tiêu hóa, nhưng không đổi và đặc trưng cho mỗi đoạn ống tiêu hóa.
- Không ảnh hưởng bởi tín hiệu thần kinh và hormon. Ngược lại, tần số của điện thế hoạt động xảy ra trên nền đỉnh của sóng chậm được điều chỉnh với các ảnh hưởng thần kinh và hormon.
- Tạo tần số co tối đa cho mỗi đoạn ống tiêu hóa.
- Thấp nhất ở dạ dày (3 sóng chậm/phút) và cao nhất ở tá tràng (12 sóng chậm/phút).

B.NHAI, NUỐT, VÀ NHU ĐỘNG THỰC QUẢN

1. Nhai

- Bôi trơn thức ăn nhờ trộn với nước bọt.
- Giảm kích thích viên thức ăn để thuận lợi cho nuốt và bắt đầu tiêu hóa.

2. 2. Nuốt

- Phản xạ nuốt được điều hòa ở hành não. Các sợi thần kinh phế vị và thần kinh lưỡi hầu mang thông tin giữa ống tiêu hóa và hành não.
- Các trình tự sau sẽ xảy ra trong động tác nuốt:

a. Hầu mũi đóng, cùng lúc đó động tác thở bị ức chế.

b. Các cơ thanh quản co để đóng nếp thanh âm và nâng hầu.

c. Nhu động bắt đầu tại hầu đẩy viên thức ăn về thực quản. Đồng thời, cơ thắt trên thực quản giãn ra cho viên thức ăn vào thực quản.

3. Nhu động thực quản

- Thực quản đẩy thức ăn đã nuốt vào dạ dày.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Cơ thắt ở 2 đầu thực quản ngăn không khí đi vào phần trên thực quản và acid dịch vị trào lên phần dưới thực quản.
- Do thực quản nằm trong lồng ngực, áp lực trong thực quản bằng với áp suất lồng ngực, thấp hơn áp suất không khí. Thực tế người ta có thể đưa một bóng catheter vào thực quản để đo áp suất trong lồng ngực.
- Các trình tự sau xảy ra khi thức ăn đi vào và xuống thực quản:

a. Do một phần của phản xạ nuốt, cơ thắt trên thực quản dãn ra cho thức ăn đã nuốt và thực quản.

b. Cơ thắt trên thực quản sau đó co để thức ăn không trào ngược về hầu.

c. Một co bóp nhu động sơ cấp sẽ tạo một diện áp lực cao sau viên thức ăn. Co nhu động đi xuống theo thực quản và đẩy viên thức ăn dọc xuống. Trọng lực tăng tốc sự di chuyển.

d. Một co bóp nhu động thứ cấp làm sạch các thức ăn còn lại trong thực quản.

e. Khi viên thức ăn đến cơ thắt dưới thực quản, cơ thắt dưới dãn ra. Sự giãn này là qua trung gian thần kinh phế vị, và chất dẫn truyền thần kinh VIP.

f. Vùng miệng của dạ dày (đáy vị + phần trên thân vị) giãn ra cho phép viên thức ăn vào dạ dày.

4. Các liên hệ lâm sàng của nhu động thực quản

a. Trào ngược dạ dày thực quản có thể xảy ra nếu trương lực của cơ thắt dưới thực quản giảm và các nội dung trong dạ dày trào ngược lên thực quản.

b. Co thắt tâm vị (achalasia) xảy ra nếu cơ thắt dưới thực quản không dãn ra được trong động tác nuốt, cùng với bất thường sóng nhu động. Thức ăn ứ lại trong thực quản, và làm giãn thực quản trên cơ thắt.

C. NHU ĐỘNG DẠ DÀY

- Dạ dày có 3 lớp cơ trơn: lớp cơ dọc, cơ vòng và lớp cơ chéo.
- Dạ dày có 3 cấu trúc phân chia giải phẫu: đáy, thân và hang vị.
- Vùng miệng dạ dày gồm đáy vị và đầu gần thân vị. Vùng này chứa các tuyến tiết acid và tiếp nhận thức ăn đã nuốt.
- Vùng đuôi của dạ dày gồm hang vị và phần xa thân vị. Vùng này chịu trách nhiệm co bóp trộn thức ăn và đẩy xuống tá tràng.

1. Sự giãn tiếp nhận thức ăn

- Là một phản xạ phế vị - phế vị được khởi phát nhờ căng thành đẩy và mất khi cắt thần kinh lang thang.
- Vùng miệng của dạ dày giãn ra để chứa thức ăn.
- CCK tham gia sự giãn này bằng cách tăng căng vùng miệng dạ dày.

2. Trộn và tiêu hóa

- Vùng đuôi của dạ dày co để trộn thức ăn với dịch vị và bắt đầu tiêu hóa. Kích thước của khối thức ăn được giảm lại.

a. Sóng chậm ở vùng đuôi dạ dày xảy ra với tần số 3-5 sóng/ phút. Nó khử cực các tế bào cơ trơn.

b. Nếu sóng chậm đạt điện thế ngưỡng, điện thế hoạt động sẽ phát sinh, theo sau đó là sự co bóp. Do đó, tần số sóng chậm thiết đặt tần số lớn nhất của co bóp.

c. Một sóng co bóp đóng vùng xa hang vị. Do đó, khi vùng đuôi dạ dày co, thức ăn bị đẩy ngược vào dạ dày để trộn lại (đẩy ngược).

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

d. Co bóp dạ dày tăng lên khi kích thích phế vị và giảm kích thích giao cảm.

e. Ngay cả khi đói, co bóp xảy ra trong khoảng 90 phút và làm trống thức ăn còn lại trong dạ dày. Motilin là chất trung gian cho những co bóp này.

3. Làm trống dạ dày

- Vùng đuôi dạ dày co bóp để đẩy thức ăn xuống tá tràng.

a. Tốc độ làm trống nhanh nhất khi các nội dung trong dạ dày là đẳng trương. Nếu nội dung trong dạ dày là ưu hoặc nhược trương, đổ đầy dạ dày sẽ chậm lại.

b. Chất béo ức chế làm trống dạ dày (ví dụ tăng thời gian đổ đầy) do kích thích tiết CCK.

c. H+ tá tràng ức chế làm trống dạ dày thông qua các phản xạ thần kinh trực tiếp. Receptor H+ ở tá tràng truyền thông tin đến cơ trơn dạ dày thông qua gian neuron trong các đám rối ống tiêu hóa.

D. NHU ĐỘNG RUỘT NON

- Ruột non có các chức năng trong tiêu hóa và hấp thu các chất dinh dưỡng. Ruột non trộn các chất dinh dưỡng với enzyme tiêu hóa, giúp chất dinh dưỡng tiêu đã tiêu hóa tiếp xúc niêm mạc hấp thu, và sau đó đẩy các chất không hấp thu xuống ruột già.
- Giống ở dạ dày, sóng chậm thiết đặt nhịp điện học cơ bản, xảy ra với tần suất 12 nhịp/phút. Điện thế hoạt động xảy ra trên nền đỉnh của sóng chậm và gây co bóp.
- Kích thích phó giao cảm làm tăng co cơ trơn ruột; kích thích giao cảm làm giảm.

1. Co theo đoạn

- Trộn các nội dung của ruột với nhau.
- Một điểm của ruột non co, đẩy nhũ trấp ruột theo cả hướng miệng và hướng đuôi. Điểm đó sau đó dãn ra, nhũ trấp quay về đoạn ống tiêu hóa đó.
- Sự di chuyển lùi – tiến giúp trộn nhũ chấp mà không đẩy nó xuống thực sự.

2. Co bóp nhu động

- Được điều hòa và đẩy nhũ trấp qua ruột non xuống ruột già. Lý tưởng là nhu động xảy ra sau tiêu hóa và đã hấp thu.
- Co phía sau khối thức ăn và đồng thời giãn phía trước làm nhũ trấp đẩy về phía đuôi.
- Phản xạ nhu động này được điều hòa bởi hệ thần kinh ruột.

a. Thức ăn ở bề mặt lòng ruột được nhận cảm bởi các tế bào chromaffin ruột, giải phóng

b. 5-HT gắn với receptor trên neuron hướng tâm nội tại (IPANs), khởi phát phản xạ nhu động.

c. Phía sau khối thức ăn, chất dẫn truyền hưng phấn thì gây co cơ vòng và chất dẫn truyền ức chế thì làm giãn cơ dọc. Phía trước khối thức ăn, chất dẫn truyền ức chế thì làm dãn cơ vòng và chất dẫn truyền hưng phấn gây co co dọc.

3. Phản xạ dạ dày hồi tràng

- Được chi phối bởi hệ thần kinh tự chủ ngoại vị và gastrin.
- Sự hiện diện của thức ăn kích thích nhu động ở hồi tràng và giãn cơ thắt hồi manh tràng. Nhờ đó, các nội dung trong ruột được giải phóng vào ruột già.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

E. NHU ĐỘNG RUỘT GIÀ

- Các chất phân di chuyển từ manh tràng xuống đại tràng (ví dụ qua đoạn lên, đoạ ngang, đoạn xuống và sigma), đến trực tràng và sau đó đến ống hậu môn.
- Các haustra là những đoạn hình túi xuất hiện sau co bóp ruột già.

1. Manh tràng và đầu gần đại tràng

- Khi đầu gần đại tràng căng với chất phân, cơ thắt hồi manh tràng co lại ngăn nó chảy ngược lên hồi tràng.

a. Co bóp đoạn ở đầu gần đại tràng trộn các nội dung và tạo sự xuất hiện haustra.

b. Co bóp khối xảy ra từ 1 – 3 lần/ngày và làm các nội dung của đại tràng đi xa trong khoảng cách dài (ví dụ từ đại tràng ngang đến đại tràng sigma).

2. Đầu xa đại tràng

- Phần lớn tái hấp thu nước ở đại tràng xảy ra ở đoạn gần, chất phần trong đầu xa đại tràng trở nên rắn một phần và di chuyển chậm lại. Co bóp khối đẩy nó xuống trực tràng,

3. Trực tràng, ống hậu môn và tống phân

- Trình tự các sự kiện xảy ra như sau:

a. Khi trực tràng đẩy chất phân, nó co lại và cơ thắt trong hậu môn giãn ra (phản xạ trực tràng – cơ thắt).

b. Khi trực tràng đẩy 25% dung chứa, sẽ có cảm giác mắc đại tiện. Tuy nhiên sự tống phân bị ngăn lại do cơ thắt ngoài ống hậu môn bị co trương lực.

c. Khi có điều kiện để tống phân, cơ thắt ngoài dãn ra tự ý. Cơ trơn trực tràng co lại đẩy phân ra ngoài.

- Áp lực ở bụng tăng khi thở chống lại nếp thanh âm đóng (nghiệm pháp valsava).

4. Phản xạ dạ dày đại tràng

- **Sự xuất hiện thức ăn trong dạ dày tăng nhu động của đại tràng và tăng tần suất co bóp khối**

a. Phản xạ dạ dày đại tràng có sự kích thích phó giao cảm nhanh khi dạ dày căng do thức ăn

b. Còn phần chậm hơn là cơ chế thể dịch qua trung gian CCK và gastrin.

5. Các rối loạn nhu động của ruột già

a. Các yếu tố xúc cảm ảnh hưởng mạnh đến nhu động của ruột già thông qua hệ thần kinh tự chủ ngoại vi. Hội chứng ruột kích thích có thể xảy ra trong thời kì stress và có thể gây táo bón (tăng co bóp kiểu đoạn) hoặc tiêu chảy (giảm co bóp kiểu đoạn).

b. Phình đại tràng bẩm sinh (bệnh Hirschsprung), do sự thiếu mất hệ thần kinh ruột làm co thắt đoạn ruột bị ảnh hưởng, giãn to và tích tụ các nội dung trong ống tiêu hóa đoạn gần bị ảnh hưởng gây táo bón nặng.

F. NÔN/ÓI

- Do một sóng nhu động ngược từ ruột non, làm di chuyển các nội dung trong ống tiêu hóa về hướng miệng dạ dày.
- Các nội dung trong dạ dày sau đó đẩy vào thực quản. Nếu cơ thắt trên thực quản còn đóng, sẽ gây nôn khan. Nếu áp lực thực quản tăng lên đủ để mở cơ thắt trên sẽ gây nôn.
- Trung tâm nôn ở hành não bị kích thích khi dụng chạm vào phía sau họng, sự căng dạ dày, và kích thích tiền đình.
- Vùng kích thích thụ thể hóa học ở thất não tư được hoạt hóa bởi các chất gây nôn, tia xạ và sự kích thích tiền đình.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

IV. BÀI TIẾT DỊCH TIÊU HÓA

A. Bài tiết nước bọt

1. Chức năng của nước bọt

a. Khởi đầu sự tiêu hóa tinh bột nhờ α-amylase (ptyalin) và triglyceride bởi lipase lưỡi.

b. Bôi trơn thức ăn nhờ chất nhày.

c. Bảo vệ miệng và thực quản nhờ pha loãng và đệm cho thức ăn.

2. Thành phần nước bọt

a. Thành phần nước bọt

(1) Thể tích lớn
(2) K+ và HCO3- cao.
(3) Na+ và Cl- thấp.
(4) *Nhược trương.*
(5) Chứa α-amylase, lipase của lưỡi, và kallikrein.

b. Các thành phần trong nước bọt thay đổi theo tốc độ tiết (hình 6.4).

(1) Ở tốc độ thấp nhất, nước bọt có nồng độ thẩm thấu thấp nhất và nồng độ Na+, Cl-, HCO3-thấp nhất nhưng nồng độ K+ cao nhất.
(2) Ở tốc độ cao nhất (tới 4mL/phút), thành phần của nước bọt giống nhất với huyết tương.

3. Sự tạo nước bọt. (hình 6.5)

- Nước bọt tạo bởi 3 tuyến chính: tuyến mang tai, tuyến dưới hàm và tuyến dưới lưỡi.

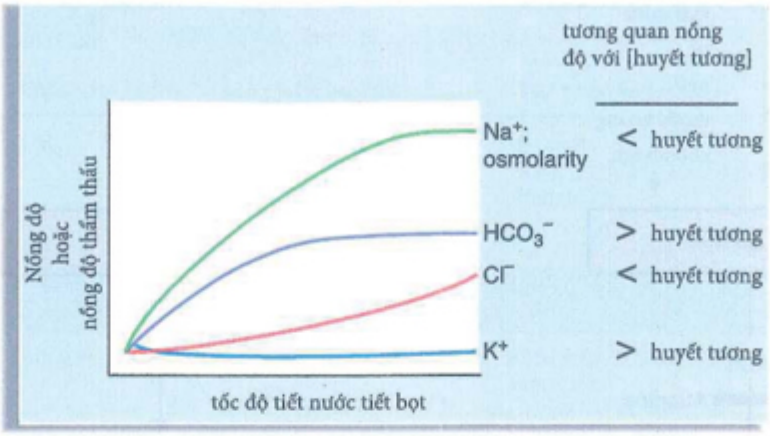
bảng 6.2 Tổng hợp sự bài tiết dịch tiêu hóa

Bài tiết dịch tiêu hóa	Đặc điểm chính	Kích thích bởi	Ức chế bởi
Nước bọt	HCO_3^- cao. K+ cao. Nhược trương. α amylase. Lipase của lưỡi.	Thần kinh phó giao cảm. Thần kinh giao cảm.	Ngủ. Mất nước. Atropine.
Dịch vị	HCl	Gastrin. Thần kinh phó giao cảm. Histamine.	↓ pH dịch vị. Nhũ trấp ở tá tràng (qua secretin và GIP). Somatostatin Atropine Cimetidine Omeprazole
	Pepsinogen	Hệ thần kinh phó giao cảm	
	Yếu tố nội tại.		
Dịch tụy	HCO_3^- cao. Đẳng trương	Secretin CCK. Thần kinh phó giao cảm.	
	Lipase tụy, amylase, protease.	CCK. Thần kinh phó giao cảm.	
Dịch mật	Bile salts Bilirubin Phospholipids Cholesterol	CCK (gây co bóp túi mật + giãn cơ Oddi). Hệ thần kinh phó giao cảm (co bóp túi mật).	Cắt hồi tràng.

CCK = cholecystokinin; GIP = glucose-dependent insulinotropic peptide.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 6.4 Thành phần của nước bọt chức năng bài tiết nước bọt.

- Cấu trúc mỗi tuyến giống với chùm nho. Nang được lót bởi các tế bào nang và tiết nước bọt ban đầu. Hệ thống ống nhánh được lót bởi các tế bào trụ, điều chỉnh nước bọt ban đầu.
- Khi sự tiết nước bọt được kích thích, các tế bào cơ biểu mô lót nang và ống sơ cấp co lại và tống xuất nước bọt vào miệng.

a. Nang tuyến

- Sản xuất nước bọt ban đầu với thành phần giống với huyết tương.
- Nước bọt ban đầu đẳng trương và có nồng độ Na+, Cl-, K+, HCO3- giống với huyết tương.

b. Các ống dẫn

- Điều chỉnh nước bọt ban đầu bằng các quá trình:

(1) Các ống dẫn tái hấp thu Na+ và Cl-, do đó nồng độ của chúng thấp hơn trong huyết tương.

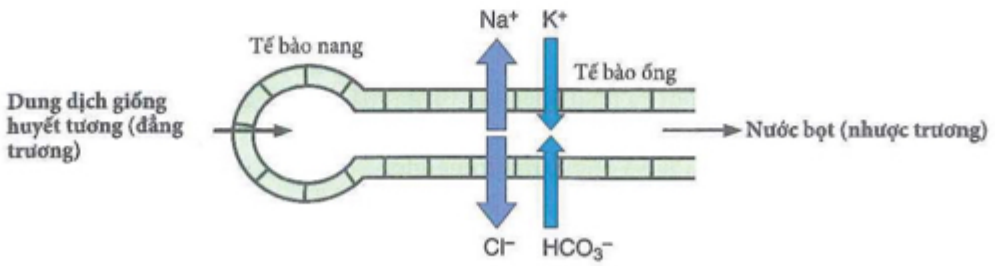
(2) Các ống dẫn tiết K+ và HCO3-, do đó nồng độ chúng cao hơn trong huyết tương.

(3) Aldosteron tác dụng lên các tế bào ống tuyến làm tăng tái hấp thu Na+ và bài tiết K+ (giống với tác động trên ống lượng xa của thận).

(4) Nước bọt trở nên nhược trương ở các ống dẫn vì nó tương đối ít thấm nước. Và do các chất tan được các ống tái hấp thu nên nồng độ loãng hơn trong huyết tương.

(5) Tác động của tốc độ dòng lên thành phần nước bọt được giải thích chủ yếu dựa là do thay đổi về thời gian tiếp xúc để quá trình tái hấp thu và bài tiết xảy ra ở ống.

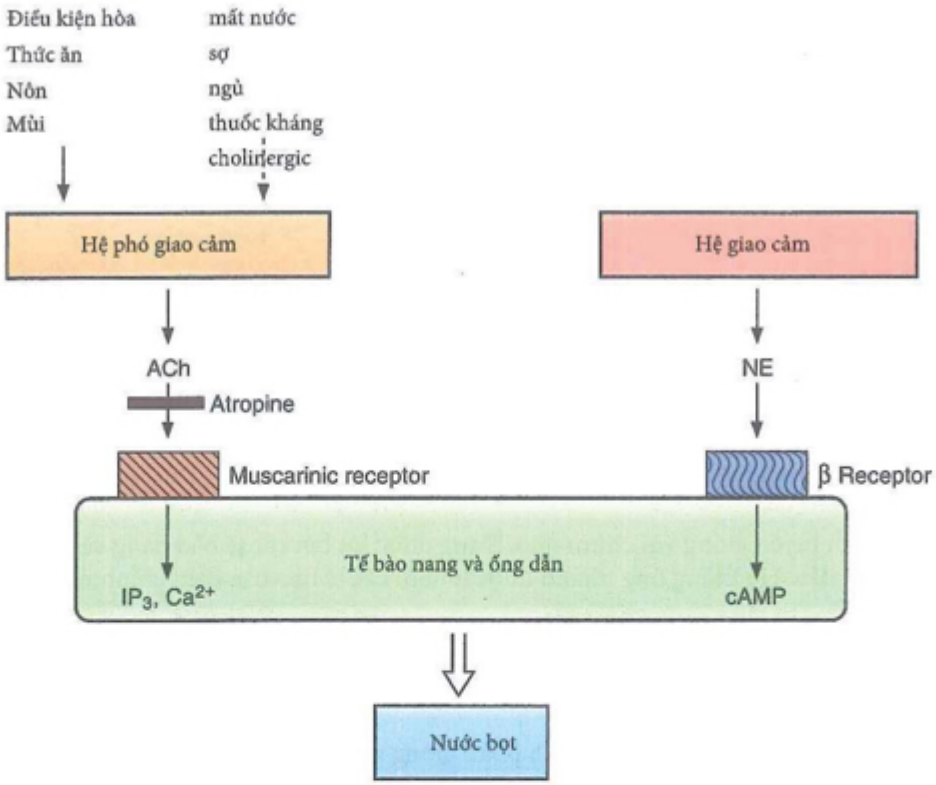
- Do đó, ở tốc độ cao, nước bọt giống với nước bọt ban đầu của nang tuyến; nó nồng độ Na
+ và Cl- cao nhất và nồng độ K+ thấp nhất.



Hình 6.5 Sự bài tiết nước bọt của tế bào ống.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 6.6 Điều hòa tiết nước bọt, . ACh= acetylcholine; cAMP= cyclic adenosine mono-phosphate; IP_3 = inositol 1,4,5-triphosphate; NE = norepinephrine.

- Ở tốc độ thấp, nước bọt không còn giống dịch tiết ban đầu từ nang tuyến nữa, có nồng độ Na+ và Cl- thấp nhất và K+ cao nhất.
- Ion duy nhất không phù hợp cơ chế thời gian tiếp xúc trên là HCO3-; sự tiết HCO3- được kích thích chọn lọc khi sự bài tiết nước bọt được kích thích.

4. Điều hòa sản xuất nước bọt (hình 6.6)

- Sản xuất nước bọt được điều hòa bởi hệ thần kinh giao cảm và phó giao cảm (không bởi các hormone tiêu hóa).
- Sự sản xuất nước bọt là duy nhất chịu chi phối bởi cả hoạt động giao cảm và phó giao cảm. Tuy nhiên hoạt động phó giao cảm là quan trọng nhất.

a. **Kích thích phó giao cảm (dây thần kinh sọ VII và IX)**

- Tăng sản xuất nước bọt nhờ tăng các quá trình vận chuyển ở tế bào nang và tế bào ống dẫn và gây giãn mạch.
- Receptor cholinergic ở tế bào nang và tế bào ống tuyến là muscarinic.
- Chất truyền tin nội bào thứ 2 là inositol 1,4,5-triphosphate (IP3) và tăng nồng độ Ca2+ nội bào.
- Các thuốc kháng cholinergic (ví dụ atropine) ức chế sản xuất nước bọt gây khô miệng.

b. **Kích thích giao cảm**

- Tăng sự sản xuất nước bọt và phát triển các tuyến mặc dù tác dụng của nó giống với hệ giao cảm.
- Các receptor ở tế bào nang và ống là β-adrenergic.
- Chất truyền tin thứ 2 là cAMP.

c. **Sự sản xuất nước bọt.**

- Tăng lên (thông qua hoạt hóa hệ thần kinh phó giao cảm) khi thức ăn vào miệng, ngửi, các phản xạ có điều kiện và buồn nôn.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

Bảng 6.3 Các loại tế bào dạ dày và sự bài tiết.

Loại tế bào	Phần của dạ dày	Sản phẩm bài tiết	Tác nhân kích thích
Tế bào thành	Thân	HCl	Gastrin Kích thích của dây 10 (ACh) Histamine
		Yếu tố nội (thiết yếu)	
Tế bào chính	Thân	Pepsinogen (chuyển thành pepsin ở pH thấp)	Kích thích của dây 10 (ACh)
Các tế bào G	Hang vị	Gastrin	Kích thích của dây 10 (thông qua GRP) Peptit nhỏ Ức chế bởi somatostatin Ức chế H + trong dạ dày (thông qua kích thích giải phóng somatostatin)
Tế bào tiết nhầy	Hang vị	Mucus Pepsinogen	Kích thích của dây 10 (ACh)

ACh = acetylcholine; GRP = gastrin-releasing peptide.

- Giảm (thông qua ức chế thần kinh phó giao cảm) khi ngủ, mất nước, sợ hãi và thuốc kháng cholinergic.

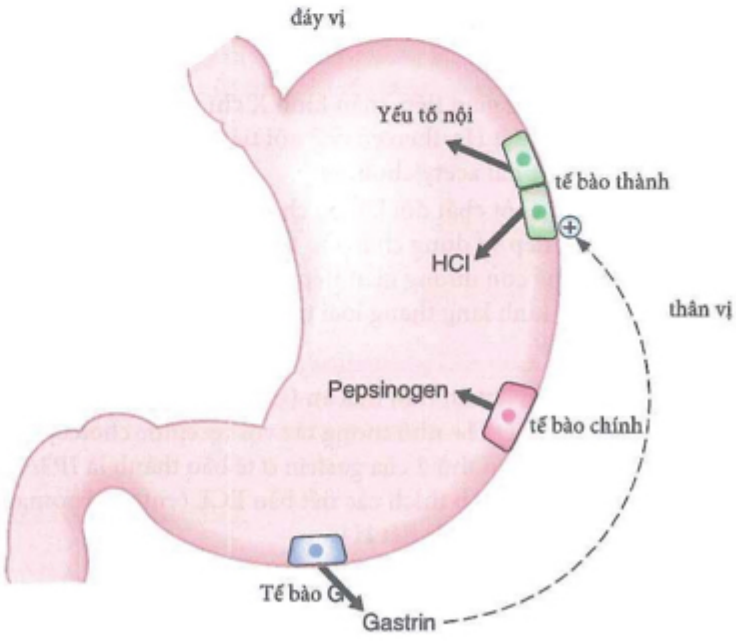
B. SỰ BÀI TIẾT DỊCH VỊ

1. Các loại tế bào cả dạ dày và sự chế tiết (bảng 6.3 và hình 6.7)

- Tế bào thành, nằm ở thân vị, tiết HCl và yếu tố nội tại.
- Tế bào chính, nằm ở thân vị, tiết pepsinogen.
- Tế bào G, nằm ở hang vị, tiết gastrin.

2. Cơ chế bài tiết H+

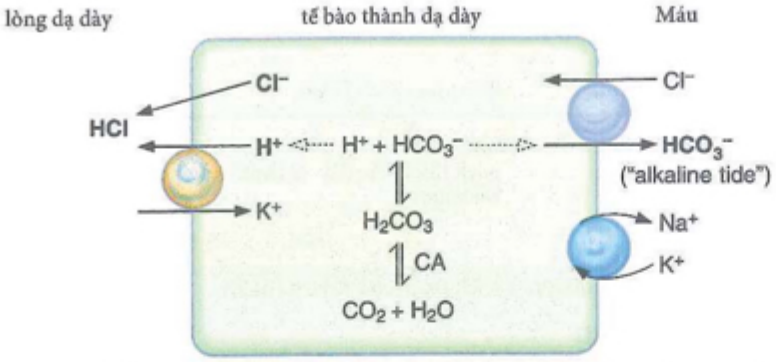
- Tế bào thành tiết HCl vào lòng dạ dày vào đồng thời, hấp thu HCO3- vào máu theo trình tự:



Hình 6.7 Các loại tế bào dạ dày và chức năng của chúng

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 6.8 Cơ chế giản lược sự bài tiết H+ ở tế bào thành. CA = carbonic anhydrase.

a. Ở tế bào thành, CO2 và H2O kết hợp với nhau và chuyển thành H+ và HCO3-, xúc tác bởi carbonic anhydrase.

b. H+ được tiết và lòng dạ dày nhờ bơm proton H+, K+-ATPase. Cl- được tiết cùng với H+, do đó sản phẩm tiết của tế bào thành là HCl.

- Thuốc omeprazole (chất ức chế bơm proton) ức chế H+, K+-ATPase và ức chế bài tiết H +.

c. HCO3- được sản xuất ở các tế bào sẽ được hấp thụ vào máu để trao đổi với Cl- (cặp trao đổi Cl-
- HCO3-). Do HCO3- được thêm vào máu tĩnh mạch, pH máu tăng lên. (Cuối cùng, HCO3-này sẽ được tiết vào dịch tụy để trung hòa H+ trong ruột non.)

- Nếu xảy ra nôn, H+ dạ dày sẽ không thể đến ruột non, và không có kích thích tiết HCO3- của dịch tụy, làm máu động mạch trở nên kiềm (nhiễm kiềm chuyển hóa).

3. **Kích thích tiết H+ dạ dày**

a. Kích thích phế vị

- Tăng tiết H+ bằng con đường trực tiếp và con đường gián tiếp.
- Trong đườn trực tiếp, thần kinh X chi phối trực tiếp tế bào thành và kích thích tiết H+ trực tiếp. Chất dẫn truyền thần kinh những synap này là acetylcholine, receptor trên tế bào thành là muscarinic (M3), và chất truyền tin thứ 2 của CCK là IP3 và tăng Ca2+ nội bào.
- Ở con đường gián tiếp, thần kinh X chi phối tế bào G và kích thích tiết gastrin, sau đó nó kích thích tiết H+ theo cơ chế nội tiết. Chất dẫn truyền thần kinh tại các synap này là GRP (không phải acetylcholine).
- Atropine, một chất đối kháng cholinergic muscarinic, ức chế bài tiết H+ nhờ ức chế con đường trực tiếp sử dụng chất dẫn truyền thần kinh là acetylcholine. Tuy nhiên, atropine không ức chế con đường gián tiếp, sử dụng GRP là chất dẫn truyền.
- Cắt thần kinh lang thang loại trừ cả con đường trực tiếp và gián tiếp.

b. Gastrin

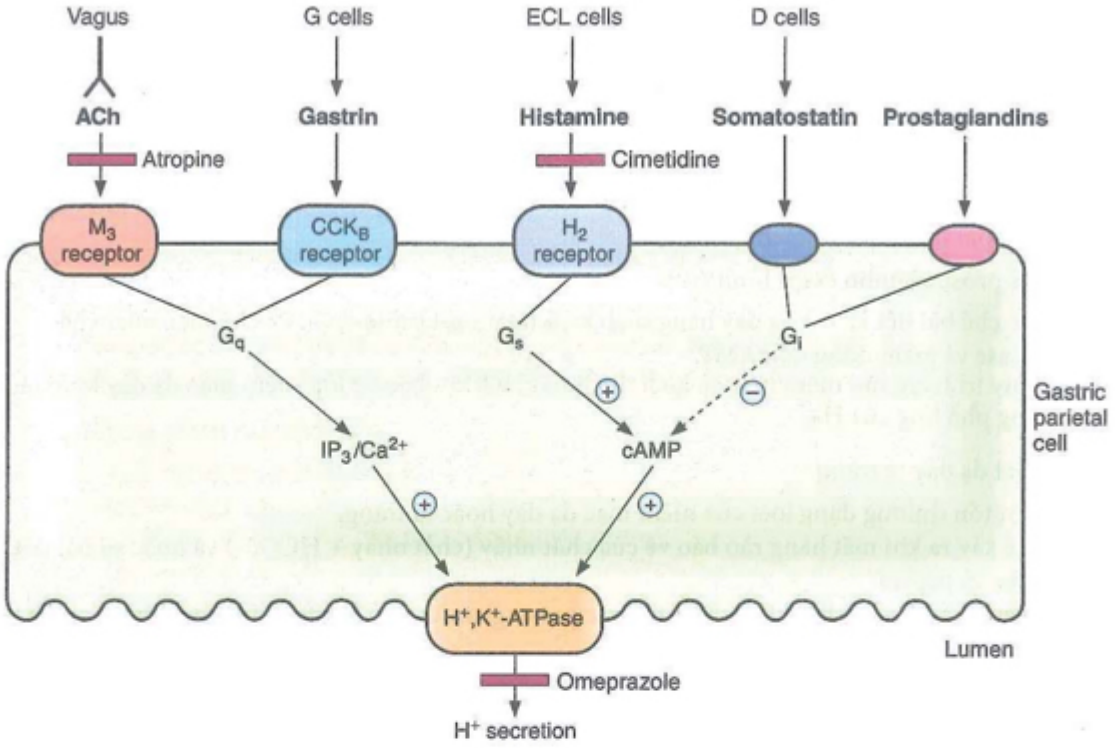
- Được tiết ra khi ăn một bữa ăn (các peptide nhỏ, căng thành dạ dày, kích thích phế vị).
- Kích thích tiết H+ nhờ tương tác với receptor cholecystokininB trên tế bào thành.
- Chất truyền tin thứ 2 của gastrin ở tế bào thành là IP3/Ca2+.
- Gastrin cũng kích thích các tiết bào ECL (enterochromaffin-like cell) tiết histamine, chất này sẽ kích thích bài tiết H+.

c. Histamine

- Được tiết ra từ tế bào ECL trên niêm mạc dạ dày và phân tán ra xung quanh tế bào thành.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



Hình 6.9 Tác nhân kích thích và ức chế sự bài tiết H + của tế bào thành dạ dày. ACh = acetylcholine; cAMP = cyclic adenosine monophosphate; CCK = cholecystokinin; ECL = enterochromaffin-like; IP_3 = inositol 1, 4, 5-triphosphate; M = muscarinic.

- Kích thích tiết H+ nhờ hoạt hóa receptor H2 trên màng tế bào thành.
- Receptor H2 được bắt cặp với adenylyl cyclase thông qua protein Gs.
- Chất truyền tin thứ 2 của histamine là cAMP.
- Các thuốc ức chế receptor H2, như cimetidine, ức chế bài tiết H+ nhờ ức chế tác dụng kích thích của histamine.

d. Tác dụng hiệp đồng của acetylcholine, histamine, và gastrin lên sự bài tiết H+

- Hiệp đồng xảy ra khi đáp ứng với 2 chất kích thích sử dụng cùng lúc lớn hơn tổng các đáp ứng của cả 2 chất sử dụng riêng. Từ đó, nồng độ thấp của các tác nhân kích thích đi cùng với nhau có thể tạo ra tác dụng tối đa.
- Sự hiệp đồng của sự bài tiết H+ có thể được giải thích một phần nhờ mỗi tác nhân có một cơ chế khác nhau trên tế bào thành.

(1) Histamine hiệp đồng với hoạt động của acetylcholine và gastrin trong kích thích tiết H+.

- Do đó, các thuốc ức chế thụ thể H2 (ví dụ cimetidine) có hiệu quả riêng biệt trong điều trị loét bởi vì chúng ức chế cả hoạt động trực tiếp của histamine trên tế bào thành và hiệp đồng với hoạt động của acetylcholine và gastrin.

(2) Acetylcholine hiệp đồng tác dụng của histamine và gastrin trong kích thích tiết H+.

- Do đó, thuốc ức chế receptor muscarinic, như atropine, ức chế cả hoạt động trực tiếp của acetylcholine trên tế bào thành và hiệp đồng với tác dụng của histamine và gastrin.

4. Ức chế bài tiết H+

- Cơ chế feedback âm ức chế tiết H+ từ tế bào thành.

a. pH thấp (<3.0) ở dạ dày

- Ức chế tiết gastrin và do đó ức chế tiết H+.
- Sau bữa ăn, sự bài tiết H+ được kích thích bởi các cơ chế bàn luận ở trên. Sau bữa ăn được tiêu hóa và dạ dày được làm trống, sự tiết thêm H+ làm giảm pH của các nội dung trong dạ dày. Khi pH của các nội dung trong dạ dày <3.0, sự bài tiết gastrin bị ức chế và theo cơ chế feedback âm, ức chế sự tiết thêm H+.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

b. Somatostatin (hình 6.9)

- Ức chế tiết H+ dịch vị bằng con đường trực tiếp và gián tiếp.
- Ở con đường trực tiếp, somatostatin gắn vào các receptor bắt cặp với adenylyl cyclase gắn trên tế bào thành, thông qua protein Gi, sau đó ức chế adenylyl cyclase làm giảm cAMP. Ở con đường này, somatostatin đối kháng với hoạt động kích thích tiết H+ của histamine.
- Ở con đường gián tiếp, somatostatin ức chế sự giải phóng histamine và gastrin, sau đó làm giảm bài tiết H+ một cách gián tiếp.

c. Các prostaglandin (xem hình 6.9)

- Ức chế bài tiết H + ở dạ dày bằng cách kích hoạt một protein Gi, ức chế men adenylyl cyclase và giảm nồng độ cAMP.
- Duy trì hàng rào niêm mạc và kích thích tiết HCO3-, bảo vệ lớp niêm mạc dạ dày khỏi tác động phá hủy của H+.

5. Bệnh loét dạ dày tá tràng

- Là một tổn thương dạng loét của niêm mạc dạ dày hoặc tá tràng.
- Có thể xảy ra khi mất hàng rào bảo vệ của chất nhầy (chất nhày + HCO3-) và hoặc sự bài tiết dư thừa H+ và pepsin.
- Các yếu tố bảo vệ là chất nhầy, HCO3-, các prostaglandin, lưu lượng máu đến niêm mạc, và các yếu tố tăng trưởng.
- Các yếu tố phá hoại là H+, pepsin, Helicobacter pylori (H. pylori), thuốc kháng viêm nonsteroid (NSAIDs), stress, hút thuốc và rượu.

a. Loét dạ dày

- Lớp niêm của dạ dày bị phá hủy.
- Sự bài tiết H+ của dạ dày bị giảm vì H+ được bài tiết rò rỉ ngược lại phần niêm mạc dạ dày bị tổn thương.
- Nồng độ gastrin tăng lên do sự giảm bài tiết H+ kích thích tiết gastrin.
- Một nguyên nhân chính của loét dạ dày là vi khuẩn gram âm Helicobacter pylori (H. pylori).
- H. pylori tạo khúm ở trên chất nhầy dạ dày và tiết độc tố tế bào gây phá hủy niêm mạc.
- H. pylori chứa urease, chuyển urea thành NH3, do đó kiềm hóa môi trường tại chỗ và cho phép H. pylori sinh tồn ở môi trường acid trong dạ dày.
- Test chẩn đoán H. pylori gồm uống một dung dịch chứa urea gắn C(13), nó sẽ được chuyển thành CO2 chứa đồng vị C(13) nhờ urease và đo được trong lượng khí thở ra.

b. Loéttátràng

- Niêm mạc tá tràng bị phá hủy.
- Sự bài tiết H+ dạ dày tăng lên. Lượng H+ dư thừa giải phóng tới tá tràng, phá hủy niêm mạc tá tràng.
- Sự bài tiết gastrin trong đáp ứng với bữa ăn tăng lên (mặc dù gastrin nền có thể bình thường).
- H. pylori là một nguyên nhân chính gây loét tá tràng. H. pylori ức chế tiết somatostatin (do đó kích thích tiết H+ dạ dày) và ức chế tiết HCO3- ruột (do đó sẽ không đủ HCO3- để trung hòa H+ xuống từ dạ dày).

c. Hội chứng Zollinger – Ellison

- Xảy ra khi khối u tiết gastrin của tụy gây tăng tiết H+.
- Sự tiết H+ tiếp tục mất kiểm soát vì gastrin được tiết ra từ các tế bào u của tụy, không phải đối tượng của sự ức chế feedback âm của H+.

6. Các thuốc ức chế tiết H+ dạ dày (hình 6.9)

a. Atropine

- Ức chế bài tiết H+ nhờ ức chế thụ thể cholinergic muscarinic trên tế bào thành, nhờ đó ức chế sự kích thích tiết H+ của acetylcholine.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

b. Cimetidine

- Ức chế thụ thể H2 và nhờ đó ức chế sự kích thích tiết H+ của histamine.
- Có hiệu quả trong giảm tiết H+ vì nó không chỉ ức chế tác dụng kích thích tiết H+ của histamine mà còn ức chế tác động hiệp đồng với histamine với acetylcholine.

c. Omeprazole

- Là một chất ức chế bơm proton.
- Ức chế trực tiếp H+, K+ - ATPase, và sự bài tiết H+.

C. BÀI TIẾT DỊCH TỤY

- Chứa nồng độ cao HCO3-, có vai trò trung hòa nhũ trấp acid đến tá tràng.
- Chứa các enzyme cần thiết cho sự tiêu hóa protein, carbohydrate, và chất béo.

1. Thành phần của dịch tụy.

a. Các đặc điểm của dịch tụy.

(1) Thể tích lớn
(2) Nồng độ Na+, K+ gần như bằng huyết tương.
(3) Nồng độ HCO3- cao hơn nhiều so với huyết tương. Nồng độ Cl- thấp
(4) hơn huyết tương.
(5) *Đẳng trương.*
(6) Lipase, amylase, protease tụy.

b. Thành phần tan của dịch tụy biến đổi theo tốc độ dòng chảy (hình 6.10).

- Ở tốc độ dòng chảy thấp, tụy tiết dịch đẳng trương gồm chủ yếu Na+ và Cl-.
- Ở tốc độ dòng chảy cao, tụy tiết dịch đẳng trương chủ yếu Na+ và HCO3-.
- Bất kể lưu lượng, dịch tụy luôn đẳng trương.

2. Sự tạo thành dịch tụy (Figure 6.11)

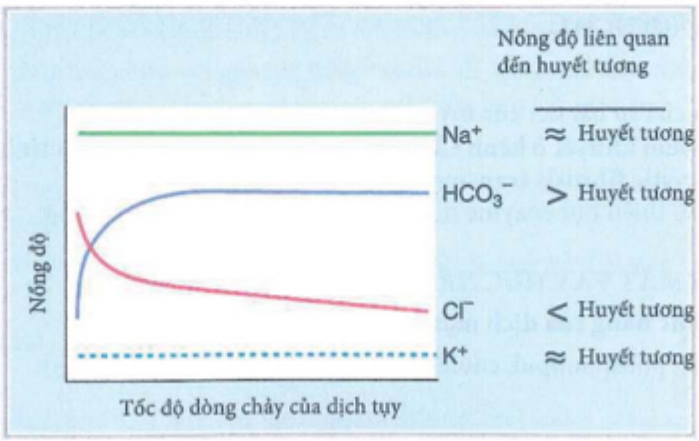
- Giống tuyến nước bọt, tụy ngoại tiết có cấu trúc kiểu chùm nho.
- Các tế bào nang của tụy ngoại tiết chiếm phần lớn trọng lượng.

a. Các tế bào nang

- Sản xuất một thể tích nhỏ dịch tụy ban đầu, chủ yếu Na+ và Cl-.

b. Các tế bào ống tuyến

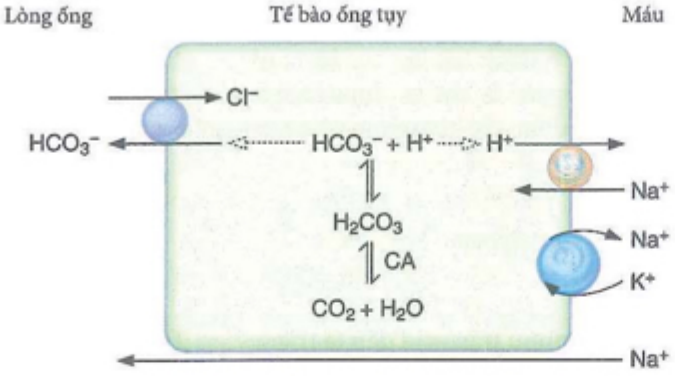
- Điều chỉnh dịch tụy ban đầu bằng cách tiết HCO3- và hấp thu Cl- thông qua cơ chế trao đổi Cl- - HCO3- ở màng của lòng ống.



Hình 6.10 Các thành phần của sự bài tiết dịch tụy và chức năng của tốc độ bài tiết

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 6.11 Sự bài tiết các chất của tế bào ống tụy. CA = anhydrase cacbonic.

- Do các ống tuyến tụy thấm với nước, H2O di chuyển vào lòng ống khiến dịch tụy đẳng trương.

3. **Sự kích thích tiết dịch tụy**

a. **Secretin**

- Được tiết bởi tế bào S của tá tràng đáp ứng với H+ trong lòng tá tràng.
- Tác động lên các tế bào ống tuyến tụy làm tăng tiết HCO3-.
- Sau đó, khi H+ được giải phóng từ dạ dày vào tá tràng, secretin được tiết ra. Nhờ đó, HCO3- được tiết từ tụy vào lòng tá tràng để trung hòa H+.
- **Chất truyền tin thứ 2 của secretin là cAMP.**

b. **CCK**

- Được tiết ra từ tế bào I của tá tràng trong đáp ứng với các peptide nhỏ, acid amin, và acid béo trong lòng tá tràng.
- Tác động lên các tế bào nang tuyến tụy để tăng tiết các enzyme (amylase, lipase, protease).
- Hiệp đồng với tác dụng của secretin trên tế bào ống tuyến để kích thích tiết HCO3-.
- Chất truyền tin thứ 2 của CCK là IP3 và tăng Ca2+ nội bào. Tác động hiệp đồng của CCK lên secretin được giải thích là do các cơ chế khác nhau của 2 hormone (ví dụ, cAMP của secretin và IP3/Ca2+ của CCK).

c. **Acetylcholine (thông qua phản xạ phế vị - phế vị)**

- Được giải phóng khi đáp ứng với H+, các peptide nhỏ, acid amin, acid béo trong lòng tá tràng.
- Kích thích tiết enzyme từ tế bào nang và giống CCK, hiệp đồng tác dụng của secretin lên sự tiết HCO3-.

4. **Cysticfibrosis**

- Là một rối loạn của sự bài tiết của tụy.
- **Cơ chế là do khiếm khuyết ở kênh Cl do một đột biến ở gen điều hòa tính thấm xuyên màng xơ nang (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator).**
- Liên quan đến sự thiếu hụt enzyme tụy dẫn đến kém hấp thu và tiêu mỡ.

D. SỰ BÀI TIẾT DỊCH MẬT VÀ CHỨC NĂNG TÚI MẬT (hình 6.12)

1. **Thành phần và chức năng của dịch mật**

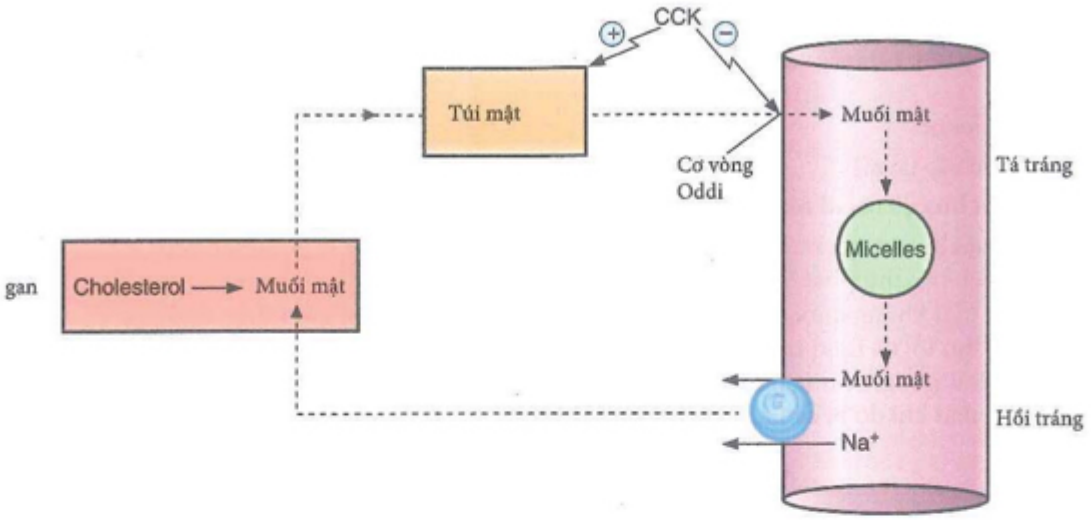
- Chứa muối mật, phospholipid, cholesterol, và các sắc tố mật (bilirubin).

a. Muối mật

- Là phân tử lưỡng cực vì nó có cả phần ưa nước và kị nước. Trong dung dịch nước, muối mật định hướng xung quanh các giọt lipid và giữa những giọt này phân tán ra (hiện tượng nhũ tương hóa).

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 6.12 Tái tuần hoàn acid mật từ hồi tràng về gan. CCK = cholecystokinin.

- Hỗ trợ cho tiêu hóa ở ruột non và hấp thu lipid nhờ nhũ tương hóa và hòa tan chúng trong các hạt micelle.

b. Hạt micelle

- Ở trên nồng độ tạo micelle, muối mật tạo ra các hạt micelle.
- Muối mật nằm xung quanh các hạt micelle, với phần ưa nước hòa tan trong dung dịch nước của lòng ruột và phần kị nước thì tàn trong micelle ở trong.
- Các acid béo tự do và monoglyceride hiện diện bên trong micelle, cần thiết cho hoạt động hấp thu tiếp theo.

2. Sự tạo thành dịch mật

- Dịch mật được sản xuất liên tục bởi các tế bào gan.
- Dịch mật chảy vào các ống gan và dự trữ ở túi mật cho sự giải phóng sau đó.
- Các chất lợi mật làm tăng sản suất dịch mật.
- Dịch mật được tạo ra theo quá trình sau:

a. Các acid mật sơ cấp (acid cholic và chenodeoxycholic) được tổng hợp từ cholesterol ở tế bào gan.

- Ở ruột, vi khuẩn chuyển một phần của mỗi loại acid mật sơ cấp thành acid mật thứ cấp (acid deoxycholic và acid lithocholic).
- Sự tổng hợp các acid mật mới xảy ra nhằm thay thế acid mật được tiết ra theo phân.

b. Acid mật được liên hợp với glycine hoặc taurine để tạo muối mật tương ứng, được đặt tên theo tên muối mật (ví dụ, acid taurocholic liên hợp với taurine).

c. Điện giải và nước được thêm vào dịch mật.

d. Trong giai đoạn giữa pha tiêu hóa, túi mật giãn ra, cơ vòng Oddi đóng lại, và túi mật đổ đầy mật lại.

e. Mật được cô đặc ở túi mật nhờ sự hấp thu đẳng trương của nước và chất tan.

3. Co bóp túi mật

a. CCK

- Được tiết ra khi đáp ứng với các peptide nhỏ và acid béo ở tá tràng.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Gửi tín hiệu cho túi mật về nhu cầu cần nhũ tương hóa và hấp thu lipid tại tá tràng.
- Gây co bóp túi mật và giãn cơ vòng Oddi.

b. Acetylcholine

- Gây co bóp túi mật.

4. **Sự tái tuần hòa của acid mật trở lại gan**

- Đoạn cuối hồi tràng chứa bơm đồng vận chuyển Na+- acid mật, là một bơm vận chuyển tích cực thứ phát hồi hoàn acid mật trở lại gan.
- Do acid mật không được hồi hoàn cho đến khi xuống đoạn cuối hồi tràng, acid mật giúp hấp thu tối đa lipid trong toàn phần trên ruột non.
- Sau cắt hồi tràng, acid mật không được hồi hoàn lại gan nhưng được bài tiết theo phân. Kho acid mật khi đó bị cạn kiệt, làm sự hấp thu chất béo rối loạn, gây đại tiện ra mỡ.

V. TIÊU HÓA VÀ HẤP THU (Bảng 6.4)

- Carbohydrate, protein, và lipid được tiêu hóa và hấp thu ở ruột non.
- Diện tích bề mặt hấp thu ở ruột non tăng mạnh nhờ vai trò của bờ bàn chải.

A. Carbohydrates

1. **Tiêu hóa carbohydrate**

- Chỉ monosaccharid mới được hấp thu. Carbohydrate khác phải được tiêu hóa thành glucose, galactose, và fructose thì quá trình hấp thu mới xảy ra.

a. a-Amylases ((của nước bọt và tụy) thủy phân liên kết 1,4-glycozid ở tinh bột giải phóng maltose, maltotriose, và các đoạn α dextrin giới hạn mà enzyme không cắt được.

b. Maltase, α-dextrinase, và sucrase ở bờ bàn chải sau đó sẽ thủy phân oligosaccharid thành glucose.

c. Lactase, trehalase, và sucrase thủy phân các đường tương ứng thành monosaccharid.

- Lactase thủy phân lactose thành glucose và galactose.
- Trehalase thủy phân trehalose thành glucose.
- Sucrase thủy phân sucrose thành glucose và fructose.

2. Hấp thu carbohydrate

a. Glucose and galactose

- Được vận chuyển từ lòng ruột vào tế bào bằng kênh đồng vận phụ thuộc Na+ (SGLT1) trên mặt lòng ruột của màng tế bào. Đường đươc vận chuyển ngược chiều gradient nồng độ còn Na
+ thì ngược lại.
- Sau đó được vận chuyển từ tế bào vào máu nhờ khuếch tán thuận hóa (GLUT2).
- Bơm Na+-K+ ở màng tế bào giữa khoảng kẽ giữ nồng độ Na+ nội bào thấp, duy trì gradient nồng độ của Na+ giữa phía lòng ruột và phía trong màng tế bào.
- Ngộ độc bơm Na+ - K+ làm ức chế sự hấp thu glucose và galactose do làm mất gradient xuyên màng của Na+.

b. Fructose

- Chỉ được vận chuyển qua khuếch tán được thuận hóa; do đó, nó không thể hấp thu ngược chiều gradient nồng độ.

3. **Các rối loạn chuyển hóa carbohydrate trên lâm sàng**

- Không dung nạp lactose: xảy ra do không có men lactase của bờ bàn chải, do đó không thể thủy phân lactose thành glucose và galactose để hấp thu. Lactose không hấp thu này cùng với H2O trong lòng ống tiêu hóa sẽ gây tiêu chảy do thẩm thấu.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

BẢNG 6.4 Tổng hợp các hoạt động tiêu hóa và hấp thu

Chất dinh dưỡng	Tiêu hóa	Vị trí hấp thu	Cơ chế hấp thu
Carbohydrates	thành các monosaccharid (glucose, galactose, fructose)	Ruột non	Đồng vận chuyển phụ thuộc Na+ (glucose, galactose). Khuếch tán thuận hóa.
Proteins	Thành các acid amin, dipeptid, tripeptid	Ruột non	Đồng vận chuyển phụ thuộc Na + (acid amin). Đồng vận phụ thuộc H+ (di, tripeptid).
Lipids	Acid béo, monoglycerid, cholesterol	Ruột non	Tạo micelle với muối mật ở lòng ruột non. Khuếch tán acid béo, monoglycerid, cholesterol vào tế bào. Ester hóa acid béo lại thành triglycerid và phospholipid trong tế bào. Tạo chylomicron trong tế bào (cần apoprotein), đưa vào dòng bạch huyết.
Vitamin tan trong dầu		Ruột non	Tạo micelle với muối mật.
Vitamin tan trong nước Vitamin B12.		Ruột non Hồi tràng	Đồng vận với Na+. Tạo phức hợp yếu tố nội tại – vitamin B12.
Acid mật		Hồi tràng	Đồng vận phụ thuộc Na+, tái tuần hoàn lại gan.
Ca^{2+}		Ruột non	Phụ thuộc vitamin D.
Fe^{2+}	Fe^{3+} khử thành Fe^{2+}	Ruột non	Gắn với apoferritin trong tế bào. Tuần hoàn trong máu dưới dạng gắn transferrin.

B. Proteins

1. Tiêu hóa protein

a. Endopeptidases

- Thoái giáng protein nhờ thủy phân liên kết peptid bên trong chuỗi acid amin.

b. Exopeptidases

- Thủy phân 1 acid amin trong mỗi lần cắt tại đầu C của protein và peptid.

c. Pepsin

- Không cần thiết cho tiêu hóa protein.
- Được tiết dưới dạng tiền men pepsinogen bởi các tế bào chính của dạ dày.
- Pepsinogen được hoạt hóa thành pepsin nhờ H+ dạ dày.
- pH tối ưu cho hoạt động của pepsin là 1 – 3.
- Khi pH >5, pepsin bị biến tính. Do đó ở ruột, khi HCO3- được tiết vào dịch tụy, pH tá tràng tăng lên và pepsin bị bất hoạt.

d. Protease tuyến tụy

- Gồm trypsin, chymotrypsin, elastase, carboxypeptidase A, và carboxypeptidase B.
- Được tiết dưới dạng bất hoạt và được hoạt hóa ở ruột non theo trình tự:

(1) Trypsinogen được hoạt hóa thành trypsin nhờ enzyme bờ bàn chải, enterokinase.
(2) Trypsin sau đó chuyển chymotrypsinogen, proelastase, và procarboxypeptidase A và B thành các dạng hoạt động của chúng.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

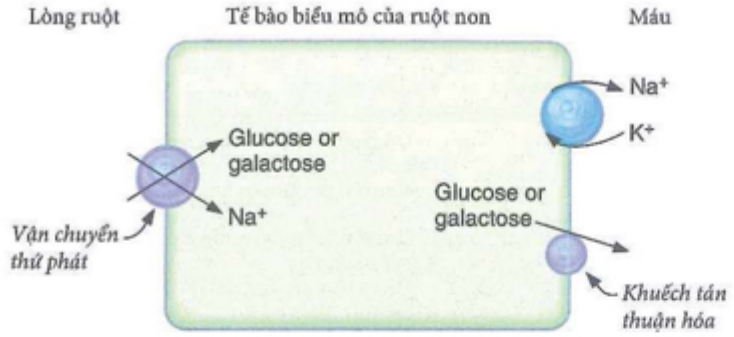


FIGURE 6.13 Cơ chế hấp thu monosaccharid bởi các tế bào biểu mô ruột. Glucose và galactose được hấp thu nhờ đồng vận phụ thuộc Na + (tích cực thứ phát) và fructose hấp thu nhờ khuếch tán thuận hóa.

(3) Sau khi hoạt động tiêu hóa hoàn thành, các protease tụy tự thoái giáng lẫn nhau và hấp thu cùng với các protein thức ăn.

2. Tiêu hóa protein (hình 6.14)
   - Các sản phẩm tiêu hóa của protein có thể tiêu hóa gồm: acid amin, dipeptid, tripeptid (khác với carbohydrate, chỉ hấp thu monocarbohydrate).

   a. Các acid amin tự do
   - Đồng vận chuyển phụ thuộc Na+ xảy ra ở mặt lòng (ống tiêu hóa) của màng tế bào. Nó tương đồng với đồng vận của glucose và galactose.
   - Acid amin sau đó được vận chuyển từ tế bào vào máu nhờ khuếch tán được thuận hóa.
   - Có 4 protein mang riêng cho các acid amin trung tính, acid, base, và acid amin có nhóm imin.

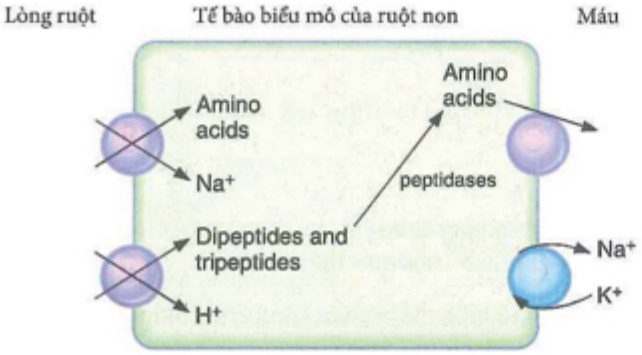
   b. Dipeptides and tripeptides
   - Được hấp thu nhanh hơn các acid amin tự do.
   - Đồng vận phụ thuộc H+ của các dipeptid, tripeptid cũng xảy ra ở màng tế bào mặt lòng ống tiêu hóa
   - Sau khi các dipeptid và tripeptid được vận chuyển vào tế bào ruột, các peptidase của tế bào chất sẽ thủy phân chúng thành các acid amin.
   - Các acid amin sau đó được vận chuyển từ tế bào vào máu nhờ khuếch tán được thuận hóa.

C. Lipids

1. **Tiêu hóa lipid**

   a. Ở dạ dày

   (1) Ở dạ dày, sự nhào trộn phá hủy lipid thành các giọt lipid để làm tăng diện tích tiêu hóa cho các enzyme tụy.



HÌNH 6.14 Cơ chế hấp thụ axit amin, dipeptit và tripeptit của tế bào biểu mô ruột.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

(2) Các lipase từ lưỡi tiêu hóa một phần triglycerid ăn vào thành monoglycerid và acid béo. Tuy nhiên, phần lớn lipid ăn vào được tiêu hóa tại ruột non nhờ các lipase tụy.

(3) CCK làm chậm làm trống dạ dày. Nhờ đó, sự giải phóng lipid khỏi dạ dày xuống tá tràng bị chậm lại để có đủ thời gian cho tiêu hóa và hấp thu ở ruột non.

b. Ở ruột non .

(1) Các acid mật nhũ tương hóa lipid ở ruột non, tăng diện tích bề mặt cho tiêu hóa.

(2) Các lipase tụy thủy phân lipid thành acid béo, monoglycerid, cholesterol và lysolecithin. Các enzyme lipase của tụy bao gồm: cholesterol ester hydrolase, và phospholipase A2.

(3) Các sản phẩm kị nước từ sự tiêu hóa lipid được hòa tan trong hạt micelle nhờ các acid mật.

2. Hấp thu các lipid

a. Hạt micelle mang các sản phẩm tiêu hóa lipid tiếp xúc với bề mặt hấp thu của các tế bào ruột. Sau đó, acid béo, monoglycerid và cholesterol khuếch tán qua màng tế bào mặt lòng (ống tiêu hóa) vào trong tế bào. Glycerol có tính ưa nước và không nằm trong hạt micelle.

b. Ở các tế bào ruột, các sản phẩm tiêu hóa lipid sẽ được ester hóa lại thành triglycerid, cholesterol ester, và phospholipid và với apoprotein để tạo chylomicron.

- Thiếu apoprotein B sẽ gây mất khả năng vận chuyển chylomicron ra khỏi tế bào ruột và gây thiếu bệnh thiếu beta lipoprotein máu.

c. Chylomicron được vận chuyển ra khỏi tế bào ruột bằng ngoại xuất bào. Bởi vì chylomicron quá lớn để qua được mao mạch, nó được đưa vào mạch bạch huyết và vào dòng máu thông qua ống ngực.

3. Kém hấp thu lipid: tiêu chảy mỡ

- Có thể gây ra do bất kì nguyên nhân sau:

a. Bệnh của tụy (ví dụ viêm tụy, xơ hóa tụy), tụy không thể tổng hợp đủ lượng enzyme (ví dụ các lipase tụy) cần cho tiêu hóa lipid.

b. Tăng tiết gastrin: sự bài tiết H+ ở dạ dày tăng và pH tá tràng giảm. pH tá tràng thấp gây bất hoạt các lipase tụy.

c. Cắt hồi tràng: gây thất thoát kho acid mật do acid mật không tái tuần hoàn trở lại gan được.

d. Phát triển quá mức hệ vi khuẩn thường trú: có thể dẫn tới phá hủy dạng liên hợp của các acid mật, làm chúng hấp thu sớm hơn ở phần trên ruột non. Trong trường hợp này, acid mật không hiện diện trong toàn bộ ống tiêu hóa để hỗ trợ hấp thu lipid.

e. Giảm số lượng các tế bào ruột dành cho hấp thu lipid.

f. Suy giảm khả năng tổng hợp apoprotein B, gây mất khả năng tạo chylomicron.

D. HẤP THU VÀ BÀI TIẾT ĐIỆN GIẢI VÀO NƯỚC

- Các chất điện giải và nước có thể vượt qua các tế bào biểu mô băng con đường xuyên qua tế bào hoặc xuyên qua khoảng kẽ tế bào.
- Liên kết vòng bịt giữa các tế bào (tight junction) gắn các tế bào biểu mô với nhau tại mặt lòng của màng tế bào.
- Tính thấm với liên kết vòng bịt thay đổi tùy theo loại biểu mô. Biểu mô "chặt" như ở đại tràng. Biểu mô "thấm" như ở ruột non và túi mật.

1. Sự hấp thu NaCl

a. Na+ đi vào tế bào ruột, qua mặt lòng màng tế bào, và đi thuận chiều gradient nồng độ theo các cơ chế sau:

(1) Khuếch tán thụ động (qua kênh Na+).

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

(2) Đồng vận Na+ - glucose hoặc Na+ - acid amin.
(3) Đồng vận Na+ - Cl-.
(4) Trao đổi Na+ - H+.

- Ở ruột non, các cơ chế đồng vận Na+ - glucose, Na+ - acid amin và trao đổi Na+ - H+ là quan trọng nhất. Những đồng vận và kênh trao đổi này giống với ở ống lượn gần.
- Ở đại tràng, khuếch tán thụ động qua kênh Na+ là quan trọng nhất. Kênh Na+ của đại tràng giống với ở ống lượn xa và ống góp của thận, và được kích hoạt bởi aldosteron.

b. Na+ được bơm ra khỏi tế bào ngược chiều gradient nồng độ nhờ bơm Na+ - K+ ở mặt kẽ của màng tế bào.

c. Sự hấp thu Cl- đi cùng với hấp thu Na+ trong toàn ống tiêu hóa bởi các cơ chế sau:

(1) 1. Khuếch tán thụ động qua kẽ tế bào.
(2) 2. Đồng vận Na+ - Cl-.
(3) 3. Trao đổi Cl- - HCO3-.

2. Sự hấp thu và bài tiết K+.

a. K+ khẩu phần được hấp thu ở ruột non nhờ khuếch tán thụ động qua kẽ tế bào

b. K+ được bài tiết chủ động ở đại tràng bởi cơ chế giống với cơ chế bài tiết K+ ở ống lượn xa.

- Giống ở ống lượn xa, sự bài tiết K+ được kích thích bởi aldosteron.
- Trong tiêu chảy, sự bài tiết K+ ở đại tràng tăng do cơ chế phụ thuộc tốc độ dòng chảy giống ở ống lượn xa thận. Mất K+ lượng lớn qua dịch tiêu chảy gây hạ kali máu.

3. Hấp thu nước.

- Xảy ra thứ phát sau hấp thu chất tan.
- Hấp thu đồng thẩm thấu ở ruột non và túi mật. Cơ chế kết hợp hấp thu nước với chất tan ở những biểu mô ruột tương tự như ở ống lượn gần của thận.
- Ở đại tràng, tính thấm nước thấp hơn so với ruột non, làm phân ưu trương.

4. Sự bài tiết điện giải và nước từ ruột.

- Ống tiêu hóa còn bài tiết điện giải từ máu vào lòng ống tiêu hóa.
- Các cơ chế bài tiết nằm ở các hốc tuyến. Các cơ chế hấp thu nằm ở vi nhung mao.

a. Cl- là ion chủ yếu được bài tiết vào lòng ruột. Nó được vận chuyển qua kênh Cl- trên màng tế bào mặt lòng ruột, được điều hòa bởi cAMP.

b. Na+ được bài tiết thụ động vào lòng ruột theo sau Cl-. H2O đi theo NaCl để duy trì điện kiện đẳng thấm.

c. Vibrio cholerae (độc tố tả) gây tiêu chảy do kích thích tiết Cl-.

- Độc tố tả xúc tác gắn ADP vào tiểu đơn vị α_s của protein Gs tạo cặp với adenylyl cyclase, làm nó hoạt hóa dài hạn.
- cAMP nội bào tăng lên, làm kênh Cl- ở mặt lòng màng tế bào mở ra.
- Na+ vào H2O theo Cl- đi vào lòng ruột và gây tiêu chảy bài tiết.
- Một số chủng Escherichia coli gây tiêu chảy theo cơ chế tương tự.
- Dung dịch bù nước đường miệng chứa Na+, Cl-, HCO3- và glucose. Bổ sung glucose giúp kích hoạt hấp thu qua đồng vận Na+ - glucose để giảm thiểu sự mất dịch điện giải do bài tiết.

E. HẤP THU CÁC CHẤT KHÁC

1. Vitamins

a. Các vitamin tan trong dầu (A, D, E, K) được đưa vào hạt micelle và hấp thu cùng các lipid khác.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

b. Phần lớn vitamin tan trong nước được hấp thu qua các cơ chế đồng vận phụ thuộc Na+.

c. Vitamin B12 đươc hấp thu ở hồi tràng và cần yếu tố nội tại.

- Phức hợp vitamin B12 – yếu tố nội tại gắn vào receptor trên các tế bào hồi tràng và được hấp thu vào.
- Cắt dạ dày làm mất các tế bào thành, là tế bào sản xuất yếu tố nội tại. Do đó tiêm vitamin B12 là cần thiết để dự phòng thiếu máu ác tính hồng cầu to.
- Cắt hồi tràng làm mất vị trí hấp thu của phức hợp vitamin B12 – yếu tố nội tại và do đó cũng cần tiêm vitamin B12.

2. Calcium

- Được hấp thu ở ruột non nhờ phụ thuộc sự có mặt đủ lượng vitamin D dạng hoạt hóa 1,25-dihydroxycholecalciferol được sản xuất tại thận. 1,25-dihydroxycholecalciferol kích thích tổng hợp protein gắn Ca2+ của ruột, hay calbindin D-28K.
- Thiếu vitamin D hoặc suy thận mạn tính gây kém hấp thu Ca2+ ở ruột, gây còi xương ở trẻ em và nhuyễn xương ở người lớn.

3. Iron

- Được hấp thu dưới dạng sắt trong hem (sắt gắn hemoglobin hoặc myoglobin) hoặc Fe2 + tự do. Ở các tế bào ruột, sắt hem bị thoái giáng và giải phóng Fe2+. Fe2+ tự do gắn với apoferritin và được vận chuyển vào máu.
- Fe2+ tuần hoàn trong máu dưới dạng gắn transferrin, vận chuyển chúng từ ruột non đến vị trí dự trữ ở gan và từ gan đến tủy xương để tổng hợp hemoglobin.
- Thiếu sắt là nguyên nhân thường gặp nhất của thiếu máu.

VI. SINHLÝGAN

A. SỰ TẠO VÀ BÀI TIẾT MẬT (xem mục IV D)

B. SẢN XUẤT VÀ BÀI TIẾT BILIRUBIN (hình 6.15)

- Hemoglobin bị thoái giáng thành bilirubin ở hệ lưới nội mô.
- Bilirubin được đưa vào hệ tuần hoàn dưới dạng gắn albumin.
- Ở gan, bilirubin được liên hợp với acid glucuronic nhờ enzyme
- Một phần bilirubin liên hợp được bài tiết vào nước tiểu và một phần được tiết vào mật
- Ở ruột, bilirubin liên hợp được chuyển thành urobilinogen, trở lại gan qua vòng tuần hoàn gan ruột, urobilin và stercobilin được tiết vào phân.

C. CÁC CHỨC NĂNG CHUYỂN HÓA CỦA GAN

1. Chuyển hóa carbohydrat

- Thực hiện tân tạo glucose, dự trữ glucose dưới dạng glycogen, và giải phóng glucose dự trữ vào hệ tuần hoàn.

2. Chuyển hóa protein

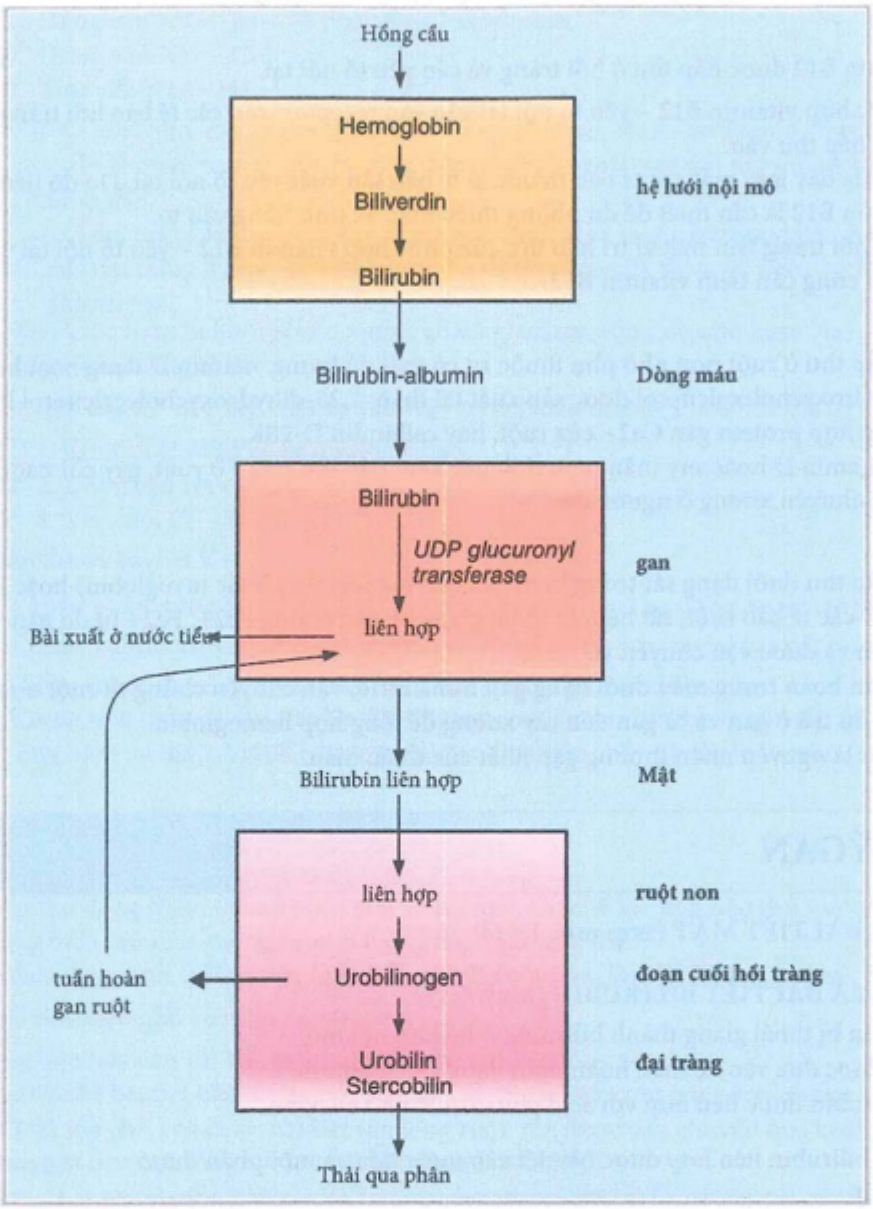
- Tổng hợp các acid amin không thiết yếu.
- Tổng hợp protein huyết tương.

3. Chuyển hóa lipid

- Tham gia oxy hóa acid béo.
- Tổng hợp lipoprotein, cholesterol, và phospholipid.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 6.15 Chuyển hóa bilirubin

D. GIẢI ĐỘC

- Các chất có khả năng gây độc được đem tới gan qua tuần hoàn cửa.
- Gan biến đổi những chất này trong chuyển hóa vượt qua lần đầu.
- Các phản ứng pha I được xúc tác bởi cytochrome P450, sau đó là pha II là sự liên hợp các chất.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

CHƯƠNG 7 SINH LÝ NỘI TIẾT

I. TỔNG QUAN CÁC HORMON

A. Xem Bảng 7.1 để biết tên các hormone, bao gồm các chữ viết tắt, được tạo thành từ tuyến nào và các hoạt động chính.

B. TỔNG HỢP HORMON

1. Tổng hợp hormon protein và peptid.

- Tổng hợp các preprohormon xảy ra ở lưới nội chất và được chỉ huy bởi các mRNA đặc hiệu.
- Các phân tử peptid tín hiệu được cắt ra từ preprohormon, tạo ra prohormon, được vận chuyển vào bộ Golgi.
- Các trình tự bổ sung của peptid bị cắt trong bộ Golgi tạo thành hormon, được đóng gói trong các túi chế tiết để giải phóng khi có kích thích.

2. Tổng hợp hormon steroid.

- Hormon steroid là các dẫn xuất của cholesterol (con đường sinh tổng hợp được mô tả ở V.A.1).

3. Tổng hợp các hormon amin thơm.

- Các hormon amin thơm (hormon giáp, epinephrine – thượng thận tố, norepinephrine – dẫn xuất của epinephrine) là các dẫn xuất của tyrosin (sinh tổng hợp hormon giáo được mô tả trong IV A).

C. ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT HORMON

1. Feedbackâm.

- Là nguyên lý phổ biến nhất trong sự điều hòa bài tiết hormon.
- Là sự tự giới hạn bài tiết.
- Một hormon có hoạt tính sinh học ức chế trực tiếp hoặc gián tiếp sự bài tiết chính nó.
- Ví dụ, insulin được tiết từ tế bào beta tuyến tụy khi đáp ứng với tăng glucose máu. Insulin sau đó sẽ gây tăng tiếp nhận glucose vào tế bào và làm giảm nồng độ glucose trong máu. Sự giảm nồng độ glucose sau đó làm giảm tiết thêm insulin.
- Ví dụ, hormon cận giáp được tiết ra từ tế bào chính của tuyến cận giáp khi đáp ứng với tình trạng giảm Ca^{2+} huyết tương. Sau đó, các tác dụng phối hợp của hormon giáp lên xương, thận, và ruột cùng làm tăng nồng độ Ca^{2+} huyết tương. Sự tăng này sau đó làm giảm tiết thêm hormon cận giáp.

2. Feedbackâm.

- Tương đối hiếm.
- Có tính chất mất ổn định và tự củng cố.
- Là một hormon có các hoạt tính sinh học kích thích tiết thêm hormon rực tiếp hoặc gián tiếp.
- Ví dụ, đỉnh LH xảy ra trước rụng trứng và có thể xảy ra lúc vừa phóng noãn do sự phóng noãn là một feedback dương của esrogen lên tuyến yên trước. LH sao đó tác dụng lên buồng trứng và gây tiết thêm nhiều estrogen.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

BẢNG 7.1 Bảng tóm tắt các hormon

Hormone	Tên viết tắt	Nơi chế tiết	Tác dụng chính
Hormon tiết hướng giáp tố. (TSH)	TRH	Hạ đồi thị	Kích thích tiết TSH và prolactin.
Hormon tiết hướng vỏ thượng thận	CRH	Hạ đồi thị	Kích thích tiết ACTH.
Hormon tiết hướng sinh dục tố	GnRH	Hạ đồi thị	Kích thích tiết LH và FSH.
Hormon tiết hormon tăng trưởng	GHRH	Hạ đồi thị	Kích thích tiết hormon tăng trưởng
Hormon ức chế tiết somatotropin	SRIF	Hạ đồi thị	ức chế tiết hormon tăng trưởng.
Yếu tố ức chế prolactin (dopamin)	PIF	Hạ đồi thị	Ức chế tiết prolactin.
Hormon kích thích tuyến giáp	TSH	Tuyến yên trước	Kích thích tổng hợp và bài tiết các hormon giáp.
Hormon kích thích nang noãn	FSH	Tuyến yên trước	Kích thích phát triển nang trứng và bài tiết estrogen. Tăng cường trưởng thành tinh trùng.
Hormon hoàng thể tố	LH	Tuyến yên trước	Kích thích phóng noãn, tạo hoàng thể, và tổng hợp estrogen, progesteron buồng trứng. Kích thích tổng hợp và bài tiết testosteron.
Hormon tăng trưởng	GH	Tuyến yên trước	Kích thích tổng hợp protein và phát triển tổng thể.
Prolactin (hormon hỗ trợ tiết sữa, kích nhũ tố)		Tuyến yên trước	Kích thích sản xuất sữa và phát triển vú.
Hormon hướng vỏ thượng thận	ACTH	Tuyến yên trước	Kích thích tổng hợp và bài tiết các hormon của vỏ tuyến thượng thận.
Hormon kích thích hắc tố bào		Tuyến yên trước	Kích thích tổng hợp melanin
Oxytocin (giục sinh tố)		Tuyến yên sau	Kích kích tiết sữa, co tử cung.
Hormon kháng lợi niệu	ADH	Tuyến yên sau	Kích thích tái hấp thu nước ở ống góp và co các tiểu động mạch.
L-thyroxine Triiodothyronine	T_4 T_3	Tuyến giáp	Phát triển xương; tăng tiêu thụ O2; sinh nhiệt; tăng sử dụng carbohydrate, chất béo, protein; trưởng thành hệ thần kinh (chu sinh).
Glucocorticoids (cortisol)		Vỏ thượng thận	Kích thích tân tạo glucose; kháng viêm; ức chế miễn dịch.
Estradiol		Buồng trứng	Sinh trưởng và phát triển cơ quan sinh sản nữ; giai đoạn nang của chu kỳ kinh nguyệt
Progesterone		Buồng trứng	Tạo pha hoàng thể tố của chu kì kinh.
Testosterone		Tinh hoàn	Kích thích sinh tinh; các đặc tính sinh dục thứ phát.
Hormon cận giáp	PTH	Tuyến cận giáp	↑ Tăng [Ca2+], giảm [phosphat] huyết tương.
Calcitonin		Tuyến giáp (tế bào cận nang giáp)	↓ Giảm [Ca2+]
Aldosterone		Vỏ thượng thận	↑ Tăng tái hấp thu Na+, tăng bài tiết K+, tăng tiết H+.
1,25-Dihydroxycholecalciferol		Thận (vai trò hoạt hóa)	Tăng hấp thu Ca2+ tại ruột; tăng khoáng hóa xương.
Insulin		Tụy (tế bào beta)	↓ Giảm [glucose] máu; giảm [acid amin] máu; giảm [acid béo].
Glucagon		Tụy (tế bào alpha)	Tăng [glucose] máu; tăng [acid béo] máu
Hormon hướng sinh dục nhau thai người	HCG	Nhau thai	↑ Giảm tổng hợp estrogen và progesteron tại hoàng thể trong thai kỳ.
Hormon kích sữa nhau thai người	HPL	Nhau thai	Tác dụng giống hormon tăng trưởng và prolactin trong thai kỳ.

*See text for more complete description of each hormone.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

D. ĐIỀU HÒA CÁC RECEPTOR

- Hormon có thể quyết định độ nhạy của mô đích bằng cách điều hòa số lượng hoặc độ nhạy của các receptor.

1. **Điều hòa giảm các receptor.**
   - Một hormon có thể làm giảm số lượng hoặc ái lực của receptor với chính nó hoặc với hormon khác. Ví dụ, ở tử cung, progesteron điều hòa làm giảm số lượng receptor của nó và receptor của estrogen.
2. **Điều hòa tăng các receptor.**
   - Một hormon có thể làm tăng số lượng hoặc ái lực của receptor với chính nó hoặc với hormon khác.
   - Ví dụ, ở buồng trứng, estrogen điều hòa tăng các receptor của nó và receptor của LH.

II. CƠ CHẾ Ở CẤP ĐỘ TẾ BÀO VÀ CHẤT TRUYỀN TIN THỨ 2.

A. PROTEIN G

- Là các protein gắn guanosine triphosphate (GTP) khớp nối các receptor của hormon với các phân tử đáp ứng gần đó. Ví dụ, trong hệ truyền tin thứ 2 AMP vòng (cAMP), protein G khớp nối receptor hormon với adenylate cyclase.
- Được sử dụng trong hệ truyền tin nội bào adenylate cyclase và inositol 1,4,5-triphosphate (IP3).
- Có hoạt tính nội tại của men GTPase.
- Gồm 3 tiểu đơn vị: α,β và γ.
- Tiểu đơn vị α có thể gắn với GDP hoặc GTP. Khi GDP gắn vào tiểu đơn vị α, protein G bị bất hoạt. Khi GTP gắn vào thì protein G được hoạt hóa.
- Các protein G có thể có tính chất kích thích (Gs) hoặc ức chế (Gi). Hoạt động ức chế hay kích thích nằm ở tiểu đơn vị α, được gọi là α_i và α_s.

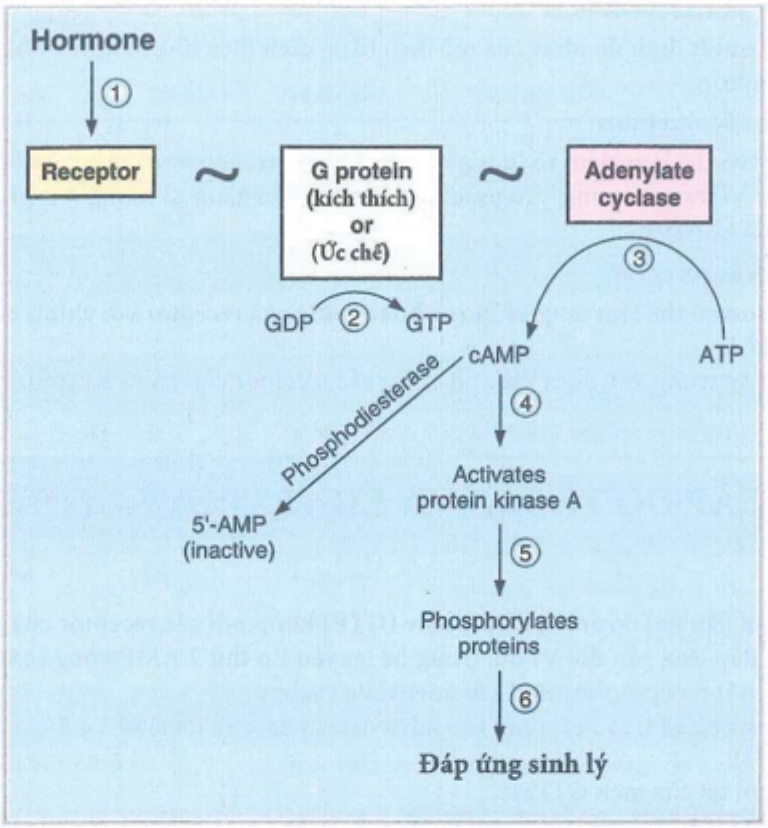
BẢNG 7.2 Các cơ chế của tác dụng hormon

Cơ chế cAMP	Cơ chế IP3	Cơ chế của hormon steroid	Các cơ chế khác
ACTH	GnRH	Glucocorticoids	**Cơ chế Tyrosin kinase**
LH and FSH	TRH	Estrogen	
TSH	GHRH	Testosterone	Insulin
ADH (V_2 receptor)	Angiotensin II	Progesterone	IGF-1
HCG	ADH (V_1 receptor)	Aldosterone	Growth hormone
MSH	Oxytocin	Vitamin D	Prolactin
CRH	α_1 Receptors	Thyroid hormone	
β_1 and β_2 Receptors			**Cơ chế cGMP**
Calcitonin			ANP
PTH			Nitric oxide
Glucagon			

ANP = atrial natriuretic peptide; cAMP = cyclic adenosine monophosphate; cGMP = cyclic guanosine monophosphate; IGF = insulin-like growth factor; IP_3 = inositol 1,4,5-triphosphate. See Table 7.1 for other abbreviations.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 7.1 Cơ chế hoạt động của hormon – adenylate cyclase.

B. CƠ CHẾ ADENYLATE CYCLASE (hình 7.1)

1. Hormon gắn với receptor trên màng tế bào (bước 1).
2. GDP được giải phóng từ protein G và được thay thế bởi GTP (bước 2), hoạt hóa protein G. Protein G sau đó hoạt hóa hoặc ức chế adenylate cyclase. Nếu protein G là kích thích thì adenylate cyclase được hoạt hóa. Nếu protein G là ức chế thì adenylate sẽ bị ức chế. Hoạt tính GTPase nội tại của protein G chuyển GTP thành GDP.
3. Adenylate cyclase hoạt hóa xúc tác chuyển adenosine triphosphate (ATP) thành cAMP (bước 3).
4. cAMP hoạt hóa protein kinase A (bước 4), phosphoryl hóa các protein đặc hiệu (bước 5), tạo ra các đáp ứng sinh lý đặc hiệu (bước 6).
5. cAMP bị thoái hóa thành 5'-AMP nhờ phosphodiesterase, bị ức chế bởi caffeine. Do đó, các chất ức chế phosphodiesterase tăng cường tác dụng sinh lý của cAMP.

C. CƠ CHẾ IP3 (hình 7.2)

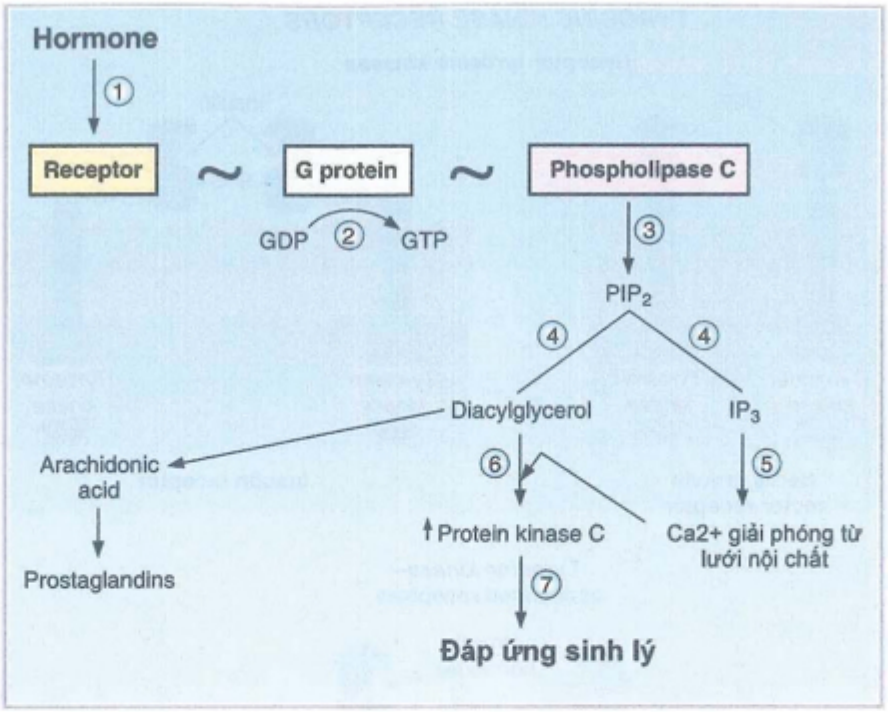
1. Hormon gắn vào receptor trên màng tế bào (bước 1), thông qua protein G (bước 2), hoạt hóa phospholipase C (bước 3).
2. Phospholipase C giải phóng diacylglycerol và IP3 từ màng lipid (bước 4).
3. IP3 huy động Ca2+ từ lưới nội chất (bước 5). Ca2+ cùng với diacylglycerol hoạt hóa protein kinase C (bước 6), phosphoryl hóa protein và gây các tác dụng sinh lý đặc hiệu (bước 7).

D. CƠ CHẾ CỦA CÁC RECEPTOR XÚC TÁC

- Hormon gắn với các receptor ngoại bào có hoặc liên quan với hoạt tính enzyme ở phần trong màng của receptor.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 7.2 Cơ chế hoạt động của hormon – inositol 1,4,5-triphosphate (IP3) – Ca2+.

1. Guanylyl cyclase

a. Peptide lợi niệu nhĩ (ANP) hoạt động thông qua receptor guanylyl cyclase, có phần ngoài màng gắn với ANP và phần trong màng có hoạt tích của guanylyl cyclase. Hoạt hóa guanylyl cyclase chuyển GTP thành cGMP, là một chất truyền tin thứ 2.

b. Nitric oxide hoạt động thông qua guanylyl cyclase bào tương. Hoạt hóa guanylyl cyclase chuyển GTP thành cGMP, là chất truyền tin thứ 2.

2. Tyrosine kinases (hình 7.3)

- Hormon gán vào receptor ở mặt ngoại bào, có hoặc liên quan với hoạt tính của tyrosine kinase. Khi được hoạt hóa, tyrosine kinase phosphoryl hóa cấu tử tyrosine trong protein, tạo ra đáp ứng sinh lý của hormon.

a. Receptor tyrosine kinase.

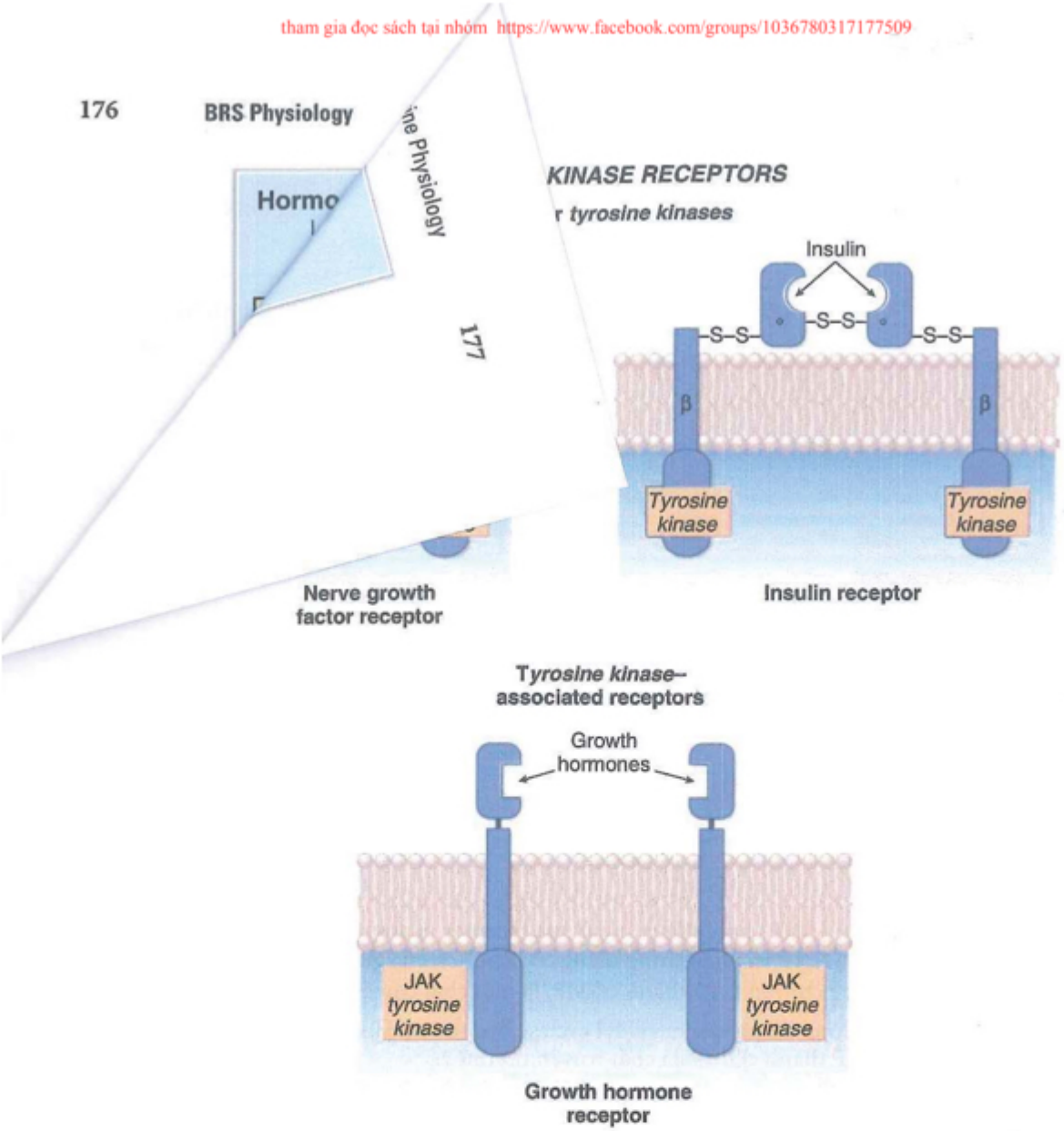
- Hormon gán với phần ngoại bào của receptor.
- Phần nội bào của receptor có hoạt tính tyrosine kinase nội tại.
- Monomer là một loại của receptor tyrosine kinase (receptor của yếu tố tăng trưởng thần kinh). Gắn hormon hoặc phối tử (ligand) vào làm dimer hóa receptor này, hoạt hóa hoạt tính tyrosine kinase nội tại, và gây phosphoryl hóa cấu tử tyrosine của protein.
- Một loại khác là dimer (receptor của insulin và yếu tố giống insulin IGF). Gắn hormon vào làm hoạt hóa hoạt tính tyrosine kinase nội tại, làm phosphoryl hóa cấu tử tyrosine.
- Receptor insulin được đề cập lại trong VI.C.2.

b. Receptor liên kết với tyrosine kinase.

- Là cơ chế hoạt động của hormon tăng trưởng.
- GH gắn vào mặt ngoại bào của receptor.
- Mặt nội bào của receptor không có hoạt tính của tyrosine kinase nhưng liên kết không hóa trị với tyrosine kinase (receptor liên kết tyrosine kinase họ Janus, JAK).

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 7.3 Các receptor tyrosine kinase. Yếu tố tăng trưởng thần kinh và receptor tyrosine kinase sử dụng hormon tăng trưởng. JAK = receptor tyrosine kinase họ Janus; NGF = yếu tố tăng trưởng thần kinh.

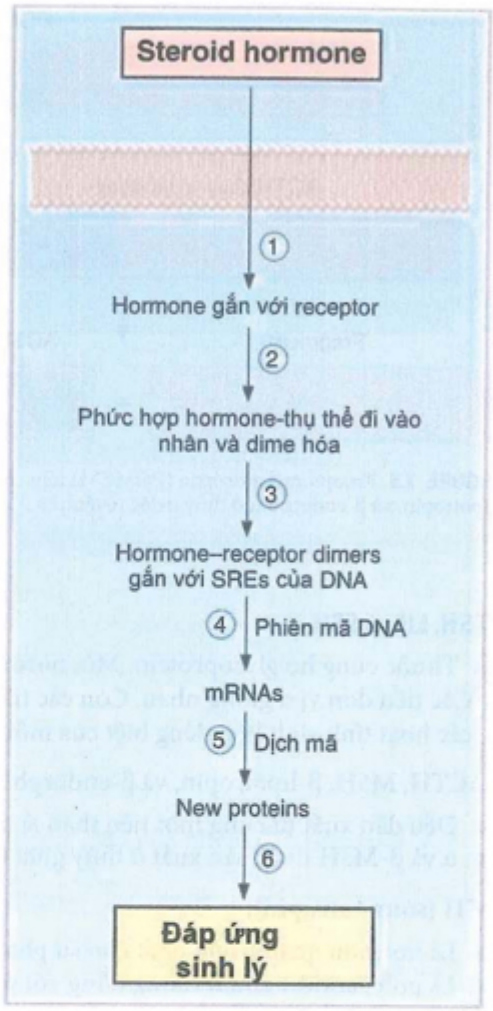
- Sự liên kết của hormone tăng trưởng gây ra sự dime hóa thụ thể và kích hoạt tyrosine kinase trong protein liên kết (ví dụ, JAK).
- Đích của JAK bao gồm các chất truyền tín hiệu và hoạt hóa phiên mã, gây phiên mã mRNA mới và tổng hợp protein mới.

E. CƠ CHẾ HORMON STEROID VÀ HORMON GIÁP (hình 7.4).

1. Hormon steroid (hoặc hormon giáp) khuếch tán qua màng tế bào và gắn vào receptor (bước 1).
2. Phức hợp hormon – receptor đi vào nhân và dimer hóa (bước 2).
3. Dimer hormon – receptor là một yếu tố phiên mã, gắn vào yếu tố đáp ứng steroid (SREs) của DNA (bước 3) và khởi đầu phiễn mã DNA (bước 4).
4. RNA mới được hình thành, rời khỏi nhân, và được dịch mã ể tổng hợp protein mới (bước 5).
5. Protein mới được tổng hợp có một số tác dụng sinh lý đặc hiệu. Ví dụ, 1,25-dihydroxycholecalciferol gây tổng hợp calbindin 28K, một protein gắn Ca2+ ở ruột, aldosteron gây tổng hợp kênh Na+ ở tế bào biểu mô ống thận.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 7.4 Cơ chế hoạt động của hormon steroid và hormon giáp. SREs = yếu tố đáp ứng steroid.

III. TUYẾN YÊN

A. LIÊN HỆ GIỮA HẠ ĐỒI – TUYẾN YÊN.

1. Thùy trước tuyến yên liên kết với hạ đồi qua hệ mạch cửa hạ đồi – tuyến yên. Do đó, máu từ hạ đồi chứa nồng độ cao các hormon của hạ đồi đổ trực tiếp vào tuyến yên trước. Hormon hạ đồi (ví dụ hormon tiết GH GHRH) sau đó sẽ kích thích hoặc ức chế tiết các hormon của tuyến yên trước (ví dụ GH).
2. Tuyến yên sau có nguồn gốc từ mô thần kinh. Thân tế bào thần kinh nằm ở các nhân của hạ đồi. Các hormon yên sau được tổng hợp ở thân tế bào thần kinh, được đóng gói thành các túi chế tiết, vận chuyển theo sợi trục đến tuyến yên sau để giải phóng vào hệ tuần hoàn.

B. CÁC HORMON CỦA TUYẾN YÊN TRƯỚC.

- Đó là GH, prolactin, hormon kích thích tuyến giáp TSH, LH, FSH, và hưởng vỏ thượng thận tố ACTH.
- GH và prolactin được mô tả chi tiết ở phần này. TSH, LH, FSH và ACTH được trình bày theo mối quan hệ cụ thể (ví dụ TSH với hormon giáp) ở các phần sau.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

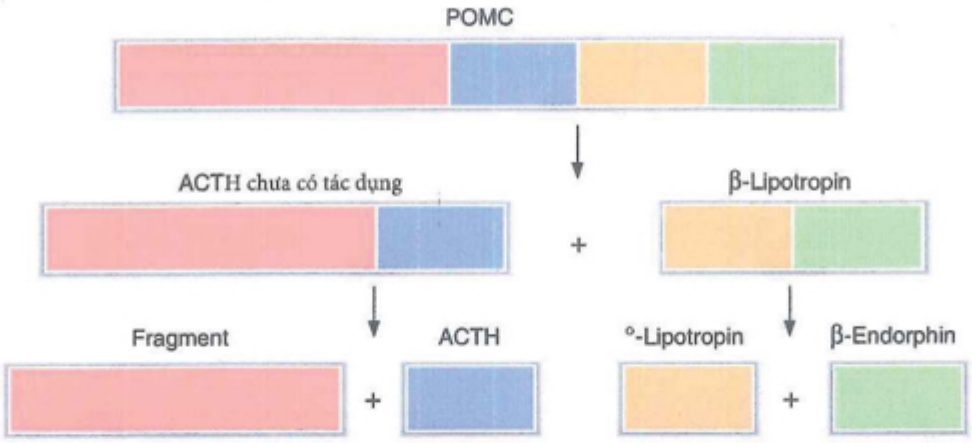


FIGURE 7.5 Proopiomelanocortin (POMC) là tiền chất của hormone vỏ thượng thận (ACTH), β-lipotropin, và β-endorphin ở thùy trước tuyến yên.

1. **TSH, LH và FSH**
   - Thuộc cùng họ glycoprotein. Mỗi hormon có một tiểu đơn vị α và một tiểu đơn vị β. Các tiểu đơn vị α giống nhau. Còn các tiểu đơn vị β khác nhau và chịu trách nhiệm tạo ra các hoạt tính sinh học riêng biệt của mỗi hormon.
2. ACTH, MSH, β-lipotropin, và β-endorphin (hình 7.5).
   - Đều dẫn xuất từ cùng một tiền thân là proopiomelanocortin (POMC).
   - α và β-MSH được sản xuất ở thùy giữa tuyến yên, vốn bị thoái triển ở người.
3. **GH (somatotropin).**
   - Là hormon quan trọng nhất cho sự phát triển bình thường để cơ thể trưởng thành.
   - Là polypeptid 1 chuỗi tương đồng với prolactin và lactogen nhau thai người.

   a. Điều hòa bài tiết GH.
   - Hormon GH được bài tiết theo nhịp điệu.
   - Sự bài tiết tăng khi ngủ, stress, các hormon liên quan dậy thì, đói, tập luyện và hạ đường huyết.
   - Sự bài tiết giảm do somatostatin, somatomedin, béo phì, tăng đường huyết và có thai.

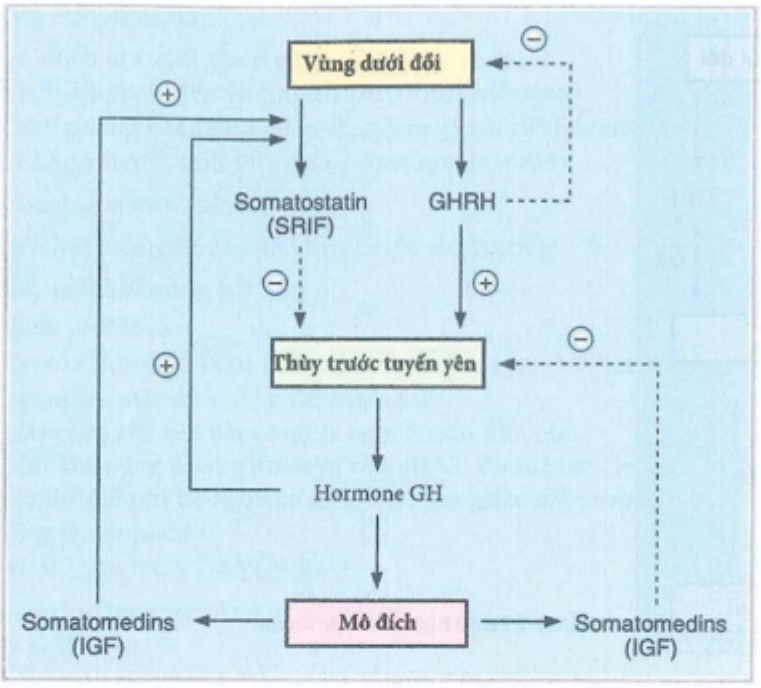
   (1) *Điều hòa của hạ đồi – GHRH và somatostatin.*
   - GHRH kích thích tổng hợp và bài tiết GH.
   - Somatostatin ức chế bài tiết GH do ức chế đáp ứng của yên trước với GHRH.

   (2) *Điều hòa feedback âm bởi somatostatin.*
   - Somatomedin được sản xuất khi GH tác dụng lên mô đích. Somatomedin ức chế bài tiết GH do tác động trực tiếp lên yên trước và kích thích tiết somatostatin từ hạ đồi.

   (3) *Điều hòa feedback âm bởi GHRH và GH.*
   - GHRH ức chế sự bài tiết chính nó từ hạ đồi.
   - GH cũng ức chế sự bài tiết chính nó do kích thích tiết somatostatin từ hạ đồi.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 7.6 Điều hòa bài tiết GH

b. Tác dụng của GH.

- Ở gan, GH làm sản xuất somatomedin, là trung gian của nhiều đáp ứng sinh lý khác nhau.
- Receptor IGF có hoạt tính tyrosine kinase nội tại, giống với receptor insulin.

(1) *Các tác động trực tiếp của GH.*

(a) ↓ tiếp nhận glucose vào tế bào.
(b) ↑ ly giải mỡ.
(c) ↑ tổng hợp protein ở cơ và ↑ trọng lượng cơ thể.
(d) ↑ sản xuất IGF.

(2) *Các tác động của hormon qua IGF.*

(a) ↑ tổng hợp protein mới ở tế bào sụn và ↑ phát triển cơ thể theo chiều dọc (phát triển tầm vóc trong dậy thì).
(b) ↑ tổng hợp protein mới ở cơ và ↑ khối nạc của cơ thể.
(c) ↑ tổng hợp protein ở phần lớn cơ quan và ↑ kích thước cơ quan

c. Sinh lý bệnh của GH.

(1) *Thiếu GH.*

- Ở trẻ em gây bệnh thấp lùn (dwarfism), không tăng trưởng được, tầm vóc ngắn, béo phì nhẹ, và chậm dậy thì.
- Có thể gây ra do:

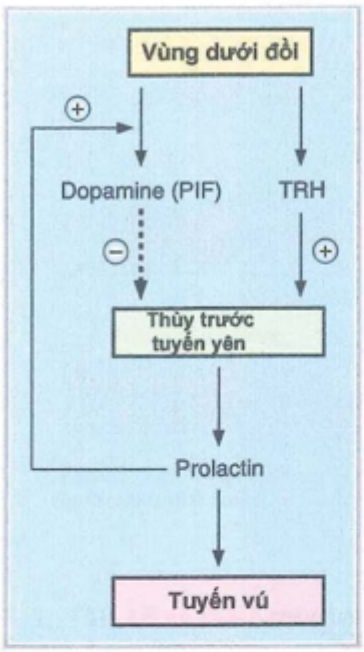
(a) Thiếu hormon GH của tuyến yên trước.
(b) Suy chức năng hạ đồi (↓ GHRH).
(c) Không tạo được IGF tại gan.
(d) Thiếu receptor của GH.

(2) *Thừa hormon GH*

- Có thể điều trị bằng somatostatin thay thế (ví dụ octreotide), ức chế tiết GH.
- Cường tiết GH gây bệnh to đầu chi.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 7.7 Điều hòa bài tiết prolactin.

(a) Trước dậy thì, dư thừa GH gây tăng phát triển chiều cao (bệnh khổng lồ).

(b) Sau dậy thì, dư thừa GH gây tăng phát triển màng xương, tăng kích thước cơ quan, bất dung nạp glucose.

4. Prolactin

- Là hormon chính chịu trách nhiệm tạo sữa.
- Tham gia cùng estrogen phát triển vú.
- Cấu trúc tương đồng với GH.

a. Điều hòa tiết prolactin (hình 7.7 và bảng 7.3).

(1) *Điều hòa hạ đồi nhờ dopamin và kích giáp tố (TRH).*

- Sự bài tiết prolactin bị ức chế kiểu trương lực bởi dopamin (yếu tố ức chế prolactin – [PIF]) tiết ra từ hạ đồi. Do đó, cắt đứt liên hệ hạ đồi – tuyến yên sẽ gây tăng tiết prolactin và chảy sữa kéo dài.
- TRH tăng tiết prolactin.

(2) *Điều hòa feedback âm.*

- Prolactin ức chế sự bài tiết của chính nó nhờ kích thích hạ đồi tiết dopamin.

bảng 7.3 Điều hòa bài tiết prolactin.

Các yếu tố tăng tiết prolactin	Các yếu tố giảm tiết prolactin
Estrogen (thai kỳ)	Dopamin
Cho con bú	Bromocriptin (đồng vận dopamin)
Ngủ	Somatostatin
Stress	Prolactin (cơ chế feedback âm)
TRH	
Thuốc đối vận dopamin	

TRH = thyrotropin-releasing hormone.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

b. Tác dụng của prolactin.

(1) Kích thích sản xuất sữa ở vú (casein, lactalbumin).
(2) Kích thích phát triển vú (bổ trợ vai trò của estrogen).
(3) Ức chế phóng noãn nhờ giảm tổng hợp và bài tiết hormon hướng sinh dục GnRH.
(4) Ức chế quá trình sinh tinh (bằng cách giảm GnRH)

c. Sinh lý bệnh của prolactin.

(1) Thiếu hụt prolactin (do phá hủy tuyến yên trước).
- Gây mất khả năng tiết sữa.

(2) *Dư thừa prolactin*
- Do tổn thương của hạ đồi (do mất tác dụng ức chế mang tính trương lực của dopamin) hoặc do khối u tiết prolactin.
- Gây chảy sữa kéo dài và giảm ham muốn tình dục.
- Mất khả năng phóng noãn và vô kinh do ức chế tiết GnRH.
- Có thể điều trị bằng bromocriptine, làm giảm tiết prolactin nhờ tác dụng đồng vận dopamin.

C. CÁC HORMON CỦA TUYẾN YÊN SAU

- Là hormon kháng lợi niệu ADH và oxytocin.
- Là peptid 9 acid amin.
- Được tổng hợp tại các nhân của hạ đồi và được đóng gói trong các túi chế tiết với neurophysin tương ứng (protein vận chuyển ADH và oxytocin).
- Đi theo sợi trục thần kinh đến vị trí bài tiết tại tuyến yên sau.

1. ADH (xem Chương 5, VII)

- Xuất nguồn từ nhân trên thị của hạ đồi.
- Điều hòa nồng độ thẩm thấu huyết thanh bằng cách tăng thấm nước ở đoạn cuối ống lượn xa và ống góp.

a. Điều hòa bài tiết ADH (bảng 7.4)

b. Tác dụng của ADH.

(1) Tăng thấm nước (qua kênh aquaporin 2, AQP2) của tế bào biểu mô tại đoạn cuối ống lượn xa và ống góp (qua receptor V2 và cơ chế adenylate cyclase – cAMP).
(2) Co cơ trơn mạch máu (qua receptor V1 và cơ chế IP3/Ca2+).
(3) Tăng đồng vận chuyển Na+ - 2Cl- - K+ ở cành dày nhánh lên quai Henle tạo ra hiện tượng tăng nồng độ ngược dòng và tăng chênh lệch áp suất thẩm thấu ở vùng vỏ nhú thận.
(4) Tăng tái sử dụng urea ở ống góp vùng tủy, làm tăng chênh lệch áp suất thẩm thấu vùng vỏ nhú thận.

c. Sinh lý bệnh của ADH (Xem chương 5, VII).

2. Oxytocin

- Xuất nguồn từ nhân cạnh não thất của hạ đồi.
- Làm vú tống xuất sữa khi kích thích bằng động tác bú (mút).

bảng 7.4 Điều hòa tiết ADH

Các yếu tố tăng tiết ADH	Các yếu tố giảm tiết ADH
Tăng nồng độ thẩm thấu huyết thanh	↓ Giảm nồng độ thẩm thấu
Giảm thể tích	Ethanol
Đau	Thuốc đồng vận α
Buồn nôn (kích thích mạnh)	ANP
Hạ đường huyết	
Nicotine, opiate, thuốc kháng ung thư.	

ADH = antidiuretic hormone; ANP = atrial natriuretic peptide.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

a. Điều chỉnh bài tiết oxytocin

(1) *Bú*

- Là kích thích chính gây tiết oxytocin.
- Các sợi hướng tâm mang xung động từ núm vú đến tủy sống. Tín hiệu được thu nhận và xử lý ở hạ đồi và nó gây kích thích tiết oxytocin từ thùy sau tuyến yên.
- Ánh sáng hoặc âm thanh của em bé có thể kích thích neuron hạ đồi tiết oxytocin, ngay cả không bú.

(2) *Giãn cổ tử cung và cương cứng (CQSD nữ).*

- Làm tăng tiết oxytocin.

b. Các tác dụng của oxytocin

(1) *Co thắt tế bào cơ biểu mô của tuyến vú.*

- Đẩy từ các nang tuyến vú vào các ống tuyến và tống xuất ra ngoài.

(2) *2. Co tử cung.*

- Trong thai kỳ, các receptor của oxytocin ở tử cung tăng lên khi càng gần chuyển dạ, mặc dù vai trò của oxytocin trong chuyển dạ bình thường vẫn chưa rõ.
- Oxytocin có thể được sử dụng để khởi phát chuyển dạ hoặc giảm chảy máu sau sanh.

IV. TUYẾN GIÁP

A. TỔNG HỢP CÁC HORMON GIÁP (hình 7.8)

- Mỗi bước trong quá trình tổng hợp được kích thích bởi TSH.

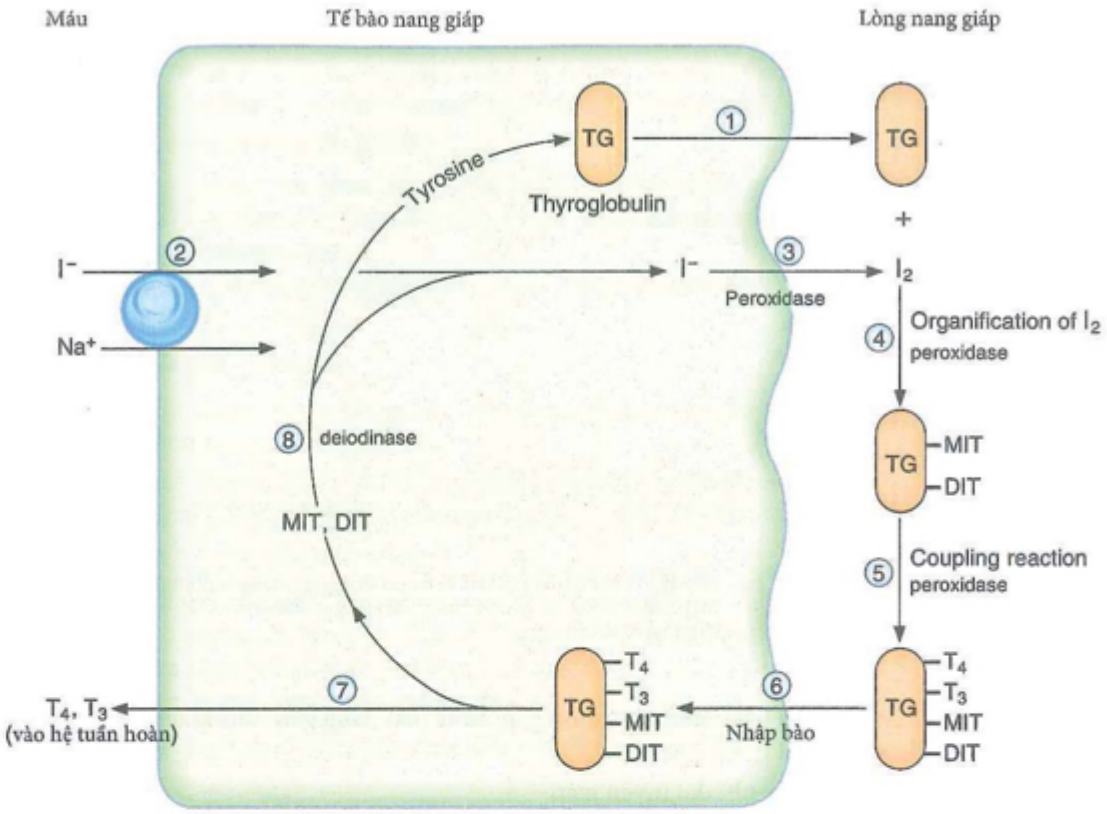
1. Thyroglobulin được tổng hợp từ tyrosine trong các tế bào nang giáp, được đóng gói trong các túi chế tiết, dự trữ trong lòng nang (bước 1).
2. **Bơm I- hoặc động vận chuyển Na+ - I-.**
   - Hiện diện ở các tế bào biểu mô nang giáp.
   - Vận chuyển chủ động I- từ các tế bào nang giáp để gắn vào các hormon giáp (bước 2).
   - Bị ức chế bởi thiocyanate (SCN-) và perchlorate (ClO4-).
3. **Oxy hóa I^- thành I_2**
   - Được xúc tác bởi peroxidase ở màng tế bào nang tuyến (bước 3).
   - I2 ở dạng hoạt động, sẽ gắn với tyrosin trong phân tử thyroglobulin.
   - Men peroxidase bị ức chế bởi propylthiouracil, được sử dụng trong điều trị để làm giảm tổng hợp hormon giáp trong bệnh cường giáp.
   - Men này xúc tác tiếp các phản ứng gắn iod tiếp theo trong quá trình tổng hợp hormon giáp.
4. **Khử I_2**
   - Tại khoảng giữa các tế bào nang giáp và lòng nang, gốc tyrosin trong phân tử thyroglobulin phản ứng với I2 để tạo monoiodotyrosin (MIT) và diiodotyrosin (DIT) (bước 4).
   - Nồng độ cao I- ức chế sự khử I2 và nhờ vậy ức chế tổng hợp hormon giáp (hiệu ứng Wolff-Chaikoff).
5. **Bắt cặp giữa MIT và DIT.**
   - Khi MIT và DIT gắn với thyroglobulin, 2 phản ứng hóa hợp sẽ hình thành (bước 5).

   a. Khi 2 phân tử DIT hóa hợp, sẽ tạo ra thyroxin (T4).

   b. Khi 1 phân tử DIT hóa hợp với 1 phân tử MIT, triiodothyronin (T3) sẽ hình thành.
      - Lượng T4 nhiều hơn T3, nhưng T3 là dạng hoạt động.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 7.8 Các bước trong tổng hợp hormon giáp. Mỗi bước được kích thích bởi hormon kích thích tuyến giáp (kích giáp tố). DIT = diiodotyrosine; I−= iodide; MIT = monoiodotyrosine; T3 = triiodothyronine; T4 =thyroxine; TG = thyroglobulin.

c. Thyroglobulin được gắn iod sẽ dự trữ ở lòng nang cho đến khi tuyến giáp bị kích thích tiết các hormon giáp.

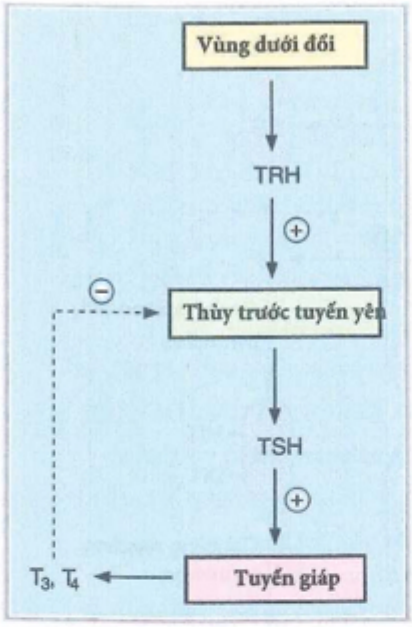
6. **Sự kích thích của TSH lên các tế bào tuyến giáp.**
   - Khi các tế bào giáp bị kích thích, thyroglobulin được gắn iod sẽ được đưa trở lại vào tế bào nang nhờ nội nhập bào (bước 6). Các men tiêu thể sẽ tiêu hóa thyroglobulin giải phóng T3 và T4 vào tuần hoàn (bước 7).
   - MIT và DIT dư thừa sẽ bị loại iod nhờ thyroid deiodinase (bước 8). I2 được giải phóng sẽ tái sử dụng lại cho các hormon giáp khác. Do đó, bệnh thiếu thyroid deiodinase tương tự bệnh thiếu iod.
7. **Sự gắn T_3 và T_4**
   - Trong tuần hoàn, phần lớn T3 và T4 gắn với globulin gắn hormon giáp (TBG).
   - **a.** Trong suy gan, nồng độ TBG giảm, làm giảm tổng nồng độ hormon giáp, nhưng nồng độ hormon tự do bình thường.
   - **b.** Trong thai kỳ, nồng độ TBG tăng, làm tăng tổng nồng độ hormon giáp, nhưng nồng độ hormon tự do vẫn bình thường (trên lâm sàng biểu hiện bằng bình giáp).
8. **Chuyển T4 thành T3 và T3 ngược (rT3).**
   - Ở mô ngoại vi, T4 được chuyển thành T3 nhờ 5'-iodinase (hoặc thành rT3).
   - T3 có hoạt tính sinh học cao hơn T4.
   - rT3 là dạng bất hoạt.

B. ĐIỀU HÒA TIẾT CÁC HORMON GIÁP

1. **Điều hòa trục hạ đồi – tuyến yên – TRH và TSH.**
   - **a.** TRH được tiết ra từ hạ đồi và kích thích tiết TSH từ tuyến yên trước.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 7.9 Điều hòa bài tiết hormon giáp. T3 =triiodothyronine; T4 = thyroxine; TRH = thyrotropin-releasing hormone; TSH = thyroid-stimulating hormone.

b. TSH tăng cả tổng hợp và bài tiết các hormon giáp từ tế bào nang giáp thông qua cơ chế adenylate cyclase – cAMP.

- Tăng mạn tính TSH gây phì đại tuyến giáp.

c. T3 điều hòa giảm số lượng receptor TRH ở tuyến yên trước và ức chế tiết TSH.

2. Các immunoglobulin kích thích tuyến giáp.

- Là các thành phần của immunoglobulin G (IgG) của protein huyết tương và là kháng thể với receptor TSH ở tuyến giáp.
- Gắn với receptor TSH, giống TSH, kích thích tuyến giáp tiết T3 và T4.
- Tuần hoàn ở nồng độ cao trong bệnh Graves, đặc trưng là tăng nồng độ hormon giáp trong tuần hoàn, và theo đó là giảm nồng độ TSH (gây ra do cơ chế ức chế feedback của hormon giáp lên tuyến yên trước).

C. TÁC DỤNG CỦA HORMON GIÁP.

- T3 có hoạt tính mạnh gấp 4 lần so với T4. Tại các mô đích, T4 được chuyển thành T3 (mục IV A8).

1. Kích thích tăng trưởng cơ thể.
   - Để đạt được tầm vóc của người trưởng thành cần vai trò của các hormon giáp.
   - Hormon giáp tác động hiệp đồng với GH và các somatomedin để tăng cường phát triển xương.
   - Các hormon giáp kích thích trưởng thành xương nhờ tác dụng khoáng hóa (tạo xương) và đóng các sụn tăng trưởng. Trong bệnh lý thiếu hụt hormon giáp, tuổi xương thấp hơn tuổi sụn.
2. Tác dụng trên hệ thần kinh trung ương (CNS).

a. Giai đoạn chu sinh

- Sự trưởng thành hệ thần kinh trung ương trong giai đoạn chu sinh cần hormon giáp.
- Thiếu hormon giáp gây thiểu năng trí tuệ không điều trị được. Do chỉ có một giai đoạn chu sinh ngắn điều trị thay thế hormon giáp có hiệu quả, nên việc tầm soát bệnh lý nhược giáp sơ sinh là rất cần thiết.

b. Ở người lớn

- Cường giáp gây tăng sự hưng phấn và kích thích.
- Nhược giáp gây thờ ơ, nói năng chậm chạp, dễ buồn ngủ, suy giảm trí nhớ, và giảm khả năng hoạt động tâm thần kinh.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

3. **Hệ thần kinh tự chủ.**
   - Hormon giáp có cùng tác động với hệ thần kinh giao cảm do nó điều hòa tăng receptor β-1 ở tim. Do đó, điều trị bổ trợ bệnh cường giáp bằng thuốc chẹn β rất hiệu quả, như propranolol.
4. **Mức chuyển hóa cơ sở (BMR).**
   - Hormon giáp làm tăng lượng O2 tiêu thụ và BMR ở tất cả các mô trừ não, cơ quan sinh dục và lách. Điều này làm tăng sinh nhiệt và nó giải thích cho vai trò điều hòa thân nhiệt của các hormon giáp.
   - Hormon giáp tăng tổng hợp Na+, K+ - ATPase và do đó làm tăng tiêu thụ O2 liên quan đến hoạt động của bơm.
5. **Hệ tim mạch và hô hấp.**
   - Các tác dụng của hormon giáp lên cung lượng tim và tốc độ thông khí kết hợp với nhau giúp tăng cung cấp O2 đến mô.
   a. Tần số tim và thể tích nhát bóp đều tăng. 2 tác dụng này kết hợp với nhau làm tăng cung lượng tim. Thừa hormon giáp có thể gây suy tim tăng cung lượng.
   b. Tốc độ thông khí cũng tăng.
6. **Tác dụng lên chuyển hóa.**
   - Nhìn chung, chuyển hóa tăng để đáp ứng được nhu cầu về cơ chất khi tăng tiêu thụ O2, làm tăng chuyển hóa cơ chất.
   a. Tăng hấp thu glucose từ đường tiêu hóa.
   b. Tăng ly giải glycogen, tân sinh glucose, và oxy hóa glucose (do tăng nhu cầu ATP).
   c. Tăng ly giải lipid.
   d. Tăng tổng hợp và thoái giáng protein. Do đó tác dụng chung của hormon giáp là dị hóa.

D. SINH LÝ BỆNH TUYẾN GIÁP (bảnh 7.5).

V. VỎ VÀ TỦY THƯỢNG THẬN.

A. VỎ THƯỢNG THẬN

1. **Tổng hợp các hormon vỏ thượng thận.**
   - Lớp cầu sản xuất aldosteron.
   - Lớp bó và lớp lưới sản xuất glucocorticoid (cortisol) và androgen (dehydroepiandrosteron và androstenedion).
   a. **Cácsteroid12C.**
      - Gồm progesteron, deoxycorticosteron, aldosteron, và cortisol.
      - Progesteron là tiền thân của các chất khác trong nhóm 21C.
      - Gắn nhóm -OH tại vị trí C-21 sản xuất deoxycorticosteron, có hoạt tính mineralocorticoid (không có hoạt tính glucocorticoid).
      - Gắn nhóm -OH vị trí C-17 tạo ra các glucocorticoid (cortisol).
   b. **Cácsteroid19C.**
      - Có hoạt tính androgen và là tiền thân các estrogen.
      - Nếu steroid đã được gắn nhóm OH tại C-17 trước, chuỗi phía C-20,21 có thể được cắt bỏ để giairi phóng các steroid 19C dehydroepiandrosteron hoặc androstenedion ở vỏ thượng thận.
      - Androgen của vỏ thượng thận có nhóm ceton tại vị trí C-17 và được tiết ra dưới dạng 17-ketosteroid trong nước tiểu.
      - Ở tinh hoàn, androstenedion được chuyển thành testosteron.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

table 7.5 Sinh lý bệnh tuyến giáp.

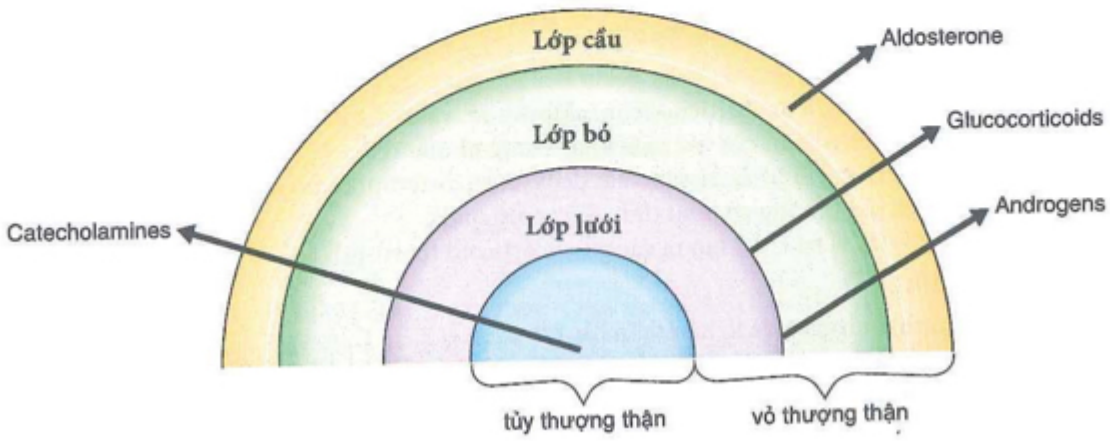
	Cường giáp	Nhược giáp
Triệu chứng	Tăng mức chuyển hóa Sụt cân Cân bằng ni-tơ âm. Tăng sinh nhiệt (đổ mồ hôi). Tăng cung lượng tim Khó thở Run tay, mệt mỏi. Lồi mắt. Bướu giáp.	Giảm mức chuyển hóa. Tăng cân. Cân bằng ni-tơ dương. Giảm sinh nhiệt (dễ lạnh). Giảm cung lượng tim. Giảm thông khí. Lừ đừ, tinh thần chậm chạp. Sụp mi. Phù niêm. Kém phát triển tâm thần và thể chất. Bướu giáp.
Nguyên nhân	Bệnh Graves (kháng thể tấn công recetor TSH). Tăng sản tuyến giáp	Viêm giáp (tự miễn, viêm giáp Hashimoto). Cắt tuyến giáp. Thiếu iod. Suy giáp bẩm sinh. Giảm TRH hoặc TSH.
Nồng độ TSH	Giảm do ức chế feedback lên tuyến yên trước do nồng độ hormon cao	Tăng (do giảm ức chế feedback lên tuyến yên trước khi nồng độ hormon thấp) Giảm (nếu rối loạn nguyên phát nằm ở hạ đồi hoặc tuyến yên trước)
Điều trị	Propylthiouracil (ức chế tổng hợp hormon giáp nhờ ức chế peroxidase) Cắt tuyến giáp I131 (phá hủy tuyến giáp) Thuốc chẹn beta (liệu pháp bổ trợ)	Liệu pháp thay thế hormon giáp

See Table 7.1 for abbreviations.

c. **Cácsteroid18C.**

- Có hoạt tính estrogen.
- Oxy hóa vòng A trong phân tử để sản xuất estrogen, xảy ra ở buồng trứng hoặc nhau thai, nhưng không có ở vỏ thượng thận hoặc tinh hoàn.

2. Điều hòa bài tiết hormon vỏ thượng thận.



HÌNH 7.10 Các sản phẩm chế tiết của vỏ và tủy thượng thận

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

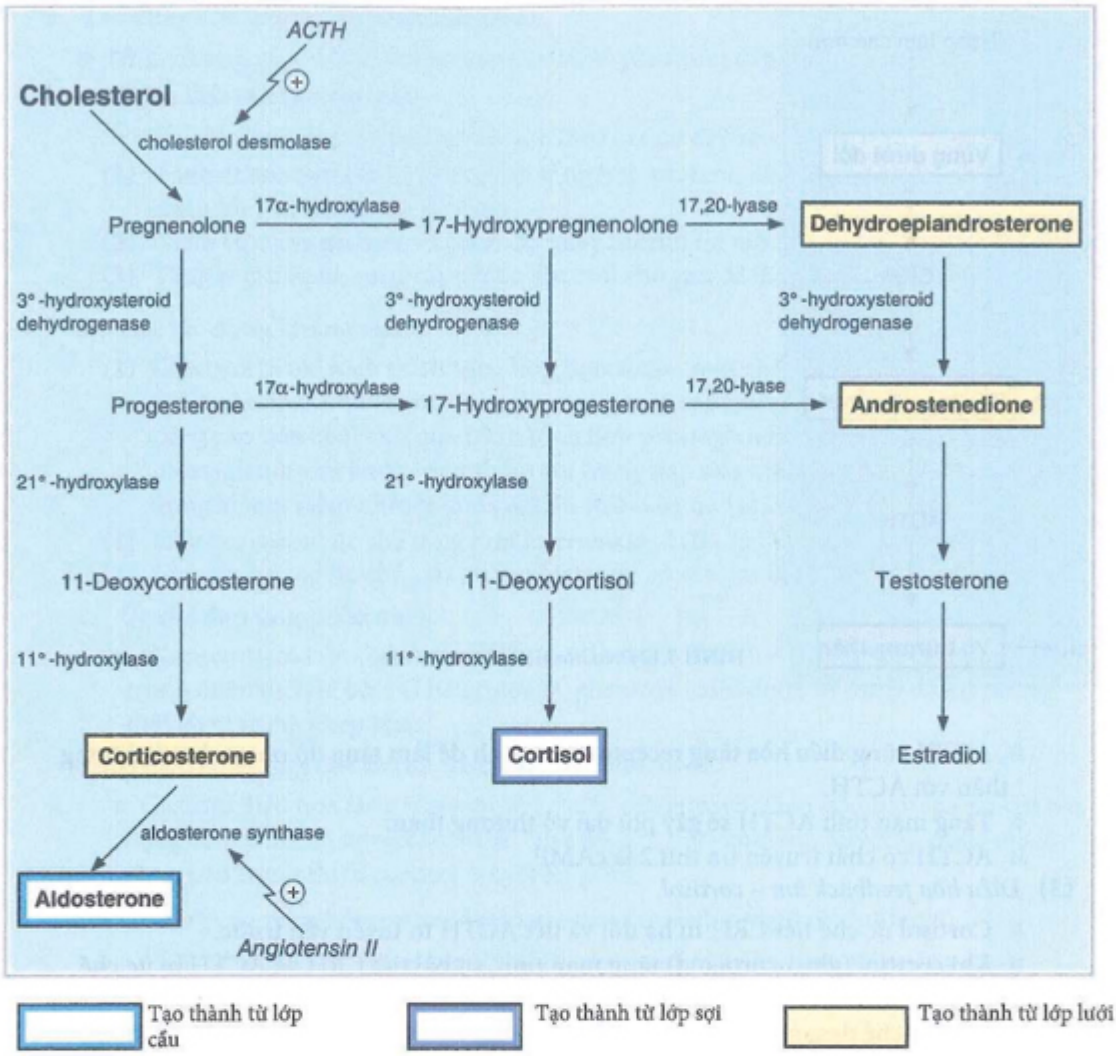


FIGURE 7.11 Con đường tạo thành glucocorticoids, androgens, and mineralocorticoids trong vỏ thượng thận.ACTH = adrenocorticotropic hormone.

a. Tiết glucocorticoid.

- Dao động trong chu kì 24 giờ hay nhịp sinh học.
- Đối với người ngủ ban đêm, nồng độ cortisol cao nhất là lúc thức dậy (~8 giờ sáng) và thấp nhất lúc nữa đêm (12 giờ đêm).

(1) *Điều hòa của hạ đồi – hormon tiết hướng vỏ thượng thận tố (CRH).*

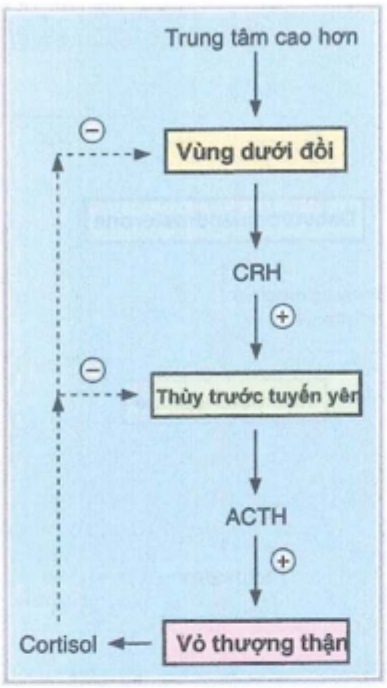
- Các neuron chứa CRH nằm ở nhân cạnh não thất của hạ đồi.
- Khi các neuron này được kích thích, CRH sẽ được tiết vào máu tuần hoàn cửa hạ đồi –tuyến yên và được giải phóng tới tuyến yên trước.
- CRH gắn với receptor trên tế bào corticotroph ở tuyến yên trước và chỉ huy tổng hợp POMC (tiền thân của ACTH) và tiết ACTH.
- Chất truyền tin thứ 2 của CRH là cAMP.

(2) *Thùy trước tuyến yên – ACTH.*

- ACTH tăng tổng hợp hormon steroid ở tất cả các vùng của vỏ thượng thận nhờ kích thích cholesterol desmolase và tăng sự chuyển đổi cholesterol thành pregnenolon.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 7.12 Điều hòa tiết glucocorticoid

- ACTH cũng điều hòa tăng receptor của mình để làm tăng độ nhạy của vỏ thượng thận với ACTH.
- Tăng mạn tính ACTH sẽ gây phì đại vỏ thượng thận.
- ACTH có chất truyền tin thứ 2 là cAMP.

(3) *Điều hòa feedback âm – cortisol.*

- Cortisol ức chế tiết CRH từ hạ đồi và tiết ACTH từ tuyến yên trước.
- Khi cortisol (glucocorticoid) tăng mạn tính, sự bài tiết CRH và ACTH bị ức chế theo cơ chế feedback âm.
- Test ức chế dexamethason dựa trên khả năng ức chế tiết ACTH của dexamethason (glucocorticoid tổng hợp). Ở người bình thường, liều thấp dexamethason ức chế tiết ACTH và cả cortisol. Ở bệnh nhân mắc khối u tiết ACTH, liều thấp dexamethason không gây ức chế nhưng ở liều cao thì có. Ở bệnh nhân có khối u vỏ thượng thận, cả liều thấp và liều cao dexamethason đều không ức chế tiết cortisol.

b. Bài tiết aldosteron (xem chương 3 VI.B)

- Chịu sự điều hòa kiểu trương lực (đáp ứng chậm, ổn định) của ACTH, nhưng được điều hòa riêng bởi hệ renin – angiotensin và kali huyết thanh.

(1) Hệ renin – angiotensin - aldosteron.

(a) Giảm thể tích máu gây giảm áp lực tưới thận, gây tăng tiết renin. Renin là một enzyme xúc tác chuyển angiotensinogen thành angiotensin I. Angiotensin I được chuyển thành angiotensin II nhờ men chuyển angiotensin (ACE).

(b) Angiotensin II tác động lên lớp cầu của vỏ thượng thận để tăng chuyển corticosteron thành aldosteron.

(c) Aldosteron tăng tái hấp thu Na+, nhờ đó đưa thể tích ngoại bào và thể tích máu về bình thường.

(2) Tăng kali máu tăng bài tiết aldosteron. Aldosteron làm tăng tiết K+, đưa [K+] huyết thanh về bình thường.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

3. **Tác dụng của glucocorticoid (cortisol).**
   - Nhìn chung, glucocorticoid là hormon thiết yếu trong đáp ứng với stress.

   a. **Kích tích tân tạo glucose.**
      - Glucocorticoid tăng tân tạo glucose theo các cơ chế sau:

      (1) Tăng dị hóa protein ở cơ và giảm tổng hợp protein, nhờ đó cung cấp nhiều acid amin tới gan để tân tạo glucose.
      (2) Giảm sử dụng glucose và giảm độ nhạy insulin tại mô mỡ.
      (3) Tăng ly giải lipid, cung cấp nhiều glycerol cho gan để tân tạo glucose.

   b. **Các tác dụng kháng viêm.**

      (1) Glucocorticoid kích thích tổng hợp lipocortin, một chất ức chế phospholipase A2. (Phospholipase A2 là enzyme giải phóng acid arachidonic từ phosholipid màng, cung cấp tiền chất cho quá trình tổng hợp prostaglandin và leukotrien.) Do prostaglandin và leukotrien tham gia trong đáp ứng viêm, glucocorticoid có tác dụng kháng viêm nhờ ức chế tạo tiền thân của nó (acid arachidonic).
      (2) Glucocorticoid ức chế tổng hợp interleukin-2 (IL-2) và ức chế tăng sinh lympho T.
      (3) Glucocorticoid ức chế giải phóng histamin và serotonin từ tế bào mast và tiểu cầu.

   c. **Ức chế đáp ứng miễn dịch.**
      - Glucocorticoid ức chế sản xuất IL-2 và lympho T, cả hai đều thành phần quan trọng trong miễn dịch tế bào. Ở liều dược lý, glucocorticoid được sử dụng để dự phòng thải ghép trong ghép tạng.

   d. **Duy trì đáp ứng của thành mạch với catecholamin.**
      - Cortisol điều hòa tăng receptor α-1 ở tiểu động mạch, tăng độ nhạy của nó với tác dụng co mạch của norepinephrin. Nhờ đó, khi thừa cortisol, huyết áp động mạch tăng; còn trong thiếu cortisol, huyết áp giảm.

4. Tác dụng của mineralocorticoid (aldosteron) (xem chương 3 và chương 5).
   a. ↑ tái hấp thu Na+ (tác dụng lên tế bào biểu mô của ống lượn xa và ống góp).
   b. ↑ bài tiết K+ (tác dụng lên tế bào biểu mô của ống lượn xa và ống góp).
   c. ↑ bài tiết H+ (tác dụng lên tế bào kẽ -α của ống lượng xa và ống góp).

5. Sinh lý bệnh của vỏ thượng thận.

   a. **Thiểu năng thượng thận vỏ.**

      (1) *Thiểu năng vỏ thượng thận nguyên phát – bệnh Addison.*
         - Đa số gây ra do phát hủy vỏ thượng thận do nguyên nhân tự miễn và gây suy thượng thận cấp.
         - Được đặc trưng bởi:

         (a) Giảm glucocorticoid thượng thận, androgen, và mineralocorticoid.
         (b) Tăng ACTH. (Nồng độ cortisol thấp kích thích tiết ACTH theo feedback âm.)
         (c) Hạ đường huyết (gây ra do thiếu cortisol).
         (d) Sụt cân, yếu cơ, mệt mỏi, nôn.
         (e) Tăng sắc tố da. (Nồng độ cortisol thấp kích thích tiết ACTH, ACTH có các đoạn cấu trúc giống MSH nên có tác dụng của MSH.)
         (f) Giảm lông mu và lông nách ở phụ nữ (gây ra do thiếu androgen thượng thận).
         (g) Giảm thể tích dịch ngoại bào, hạ huyết áp, tăng kali máu và toan chuyển hóa (do thiếu aldosteron).

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

BẢNG 7.6 Sinh lý bệnh thượng thận vỏ.

Rối loạn	Đặc điểm lâm sàng	Nồng độ ACTH	Điều trị
Bệnh Addison (thiểu năng thượng thận vỏ nguyên phát)	Hạ đường huyết. Chán ăn, sụt cân, buồn nôn, nôn. Mệt mỏi. Hạ huyết áp. Tăng kali máu. Toan chuyển hóa. Giảm lông mu, lông nách ở nữ. Tăng sắc tố da.	Tăng (do cortisol tạo feedback âm).	Liệu pháp thay thế hormon: glucocorticoid và mineralocorticoid.
Hội chứng Cushing (tăng sản thượng thận nguyên phát)	Tăng đường huyết. Yếu cơ. Béo phì trung tâm. Mặt tròn, tích mỡ thượng đòn, bướu lạc đà. Loãng xương. Vết rạn da. Nam hóa và rối loạn kinh nguyệt ở nữ. Tăng huyết áp.	Giảm (do tác dụng feedback âm của tăng cortisol).	Ketoconazole Metyrapone
Bệnh Cushing (thừa ACTH)	Giống hội chứng Cushing	Tăng	Phẫu thuật cắt khối u tiết ACTH.
Hội chứng Conn	Tăng huyết áp. Hạ kali máu. Toan chuyển hóa. Giảm renin.		Spironolacton. Phẫu thuật cắt khối u tiết aldosteron.
Bệnh thiếu 21β-Hydroxylase (giảm glucocorticoid và mineralocorticoid; tăng androgen thượng thận).	Nam hóa nữ. Thúc đẩy sớm phát triển chiều cao. Xuất hiện sớm lông mu, lông nách. Các triệu chứng của thiếu glucocorticoid và mineralocorticoid.	**Tăng (do tác dụng feedback âm của giảm cortisol).**	Liệu pháp thay thế glucocorticoid và mineralocorticoid.
Bệnh thiếu 17α-Hydroxylase (giảm androgen thượng thận và glucocorticoid; tăng mineralocorticoid).	Thiếu lông mu, lông nách ở nữ. Các triệu chứng của thiếu glucocorticoid. Các triệu chứng của thừa mineralocorticoid.	Tăng (do tác dụng feedback âm của giảm cortisol)	Liệu pháp thay thế glucocorticoid. Đối kháng aldosteron.

See Table 7.1 for abbreviation.

(2) *Thiểu năng thượng thận thứ phát.*

- Gây ra do thiếu ACTH nguyên phát.
- Không làm tăng sắc tố da (do thiếu ACTH).
- Không làm giảm thích tích ngoại bào, tăng kali máu, và toan chuyển hóa (do nồng độ aldosteron bình thường).
- Các triệu chứng giống với bệnh Addison.

b. Cường thượng thận vỏ - hội chứng Cushing.

- Thường gặp gây ra do sử dụng liều dược lý glucocorticoid.
- Còn gây ra bởi tăng sản tuyến thượng thận nguyên phát.
- Được gọi là bệnh Cushing khi có sự cường tiết ACTH:
- Đặc trưng bởi:

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

(1) Tăng nồng độ cortisol và androgen.
(2) Giảm ACTH (nếu gây ra do tăng sản thượng thận bẩm sinh hoặc liều dược lý glucocorticoid); tăng ACTH (nếu gây ra do cường tiết ACTH, như trong bệnh Cushing).
(3) Tăng đường máu (gây ra do tăng nồng độ cortisol).
(4) Tăng dị hóa protein và yếu cơ.
(5) Béo phì trung tâm (béo bụng), mặc tròn, tích tụ mỡ hố thượng đòn, bướu lạc đà (tích tụ mỡ sau gáy và giữa 2 xương vai).
(6) Chậm liền sẹo.
(7) Nam hóa ở nữ (gây ra do tăng nồng độ androgen thượng thận).
(8) Tăng huyết áp (gây ra do tăng nồng độ cortisol và aldosteron).
(9) Loãng xương (tăng nồng đọ cortisol gây tăng hiện tượng tái hấp thu xương – hủy cốt bào phá hủy xương, giải phóng khoáng chất).
(10) Vết rạn da.

- Ketoconazole: một chất ức chế tổng hợp hormon steroid có thể được dùng để điều trị bệnh Cushing.

c. Cường aldosteron – hội chứng Conn.

- Gây ra do khối u tiết aldosteron.
- Đặc trưng bởi:

(1) Tăng huyết áp (do aldosteron tăng tái hấp thu Na+, làm tăng thể tích ngoại bào và thể tích máu).
(2) Hạ kali máu (do tăng bài tiết K+).
(3) Toan chuyển hóa (do aldosteron tăng tiết H+).
(4) Giảm tiết renin (do tăng thể tích ngoại bào và huyết áp ức chế tiết renin theo cơ chế feedback âm).

d. Bệnh thiếu 21β- Hydroxylase.

- Là bất thường sinh hóa thường gặp trong con đường sinh tổng hợp steroid (xem hình 7.11).
- Thuộc nhóm rối loạn mà được đặc trưng bởi hội chứng thượng thận – sinh dục.
- Đặc trưng bởi:

(1) Giảm nồng độ cortisol và aldosteron (do thiếu enzyme không sản xuất được 11-deoxycorticosteron và 11-deoxycortisol, là các tiền chất của cortisol và aldosteron).
(2) Tăng nồng độ 17-hydroxyprogesteron và progesteron (do tích tụ các chất chuyển hóa sản xuất ở từ trên enzyme bị mất).
(3) Tăng ACTH (do giảm ức chế feedback từ cortisol).
(4) Tăng sản lớp bó và lớp lưới (do nồng độ ACTH cao).
(5) Tăng androgen thượng thận (do 17-hydroxyprogesteron là tiền chất chính và tăng 17-ketosteroid niệu.
(6) Nam hóa ở nữ.
(7) Tăng tốc sớm phát triển cơ thể theo chiều dọc và xuất hiện lông mu, lông nách sớm.
(8) Ức chế chức năng sinh dục ở cả nam lẫn nữ.

e. Bệnh thiếu 17α-Hydroxylase, được đặc trưng bởi:

(1) Giảm nồng độ androgen và glucocorticoid (do thiếu enzyme không sản xuất được 17-hydroxypregnenolon và 17-hydroxyprogesteron).
(2) Tăng nồng độ mineralocorticoid (do các chất trung gian tích tụ bên trái chỗ enzyme bị mất và chuyển sang sản xuất mineralocorticoid.
(3) Thiếu lông mu, lông nách (phụ thuộc vào androgen thượng thận) ở phụ nữ.
(4) Hạ đường huyết (do giảm glucocorticoid).
(5) Toan chuyển hóa, hạ kali máu, và tăng huyết áp (do tăng mineralocorticoid).
(6) Tăng ACTH (do giảm nồng độ cortisol kích thích tiết ACTH theo cơ chế feedback).

B. TỦY THƯỢNG THẬN (xem chương 2, I.A.4)

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

VI. TỤY NỘI TIẾT – INSULIN VÀ GLUCAGON (bảng 7.7)

A. TỔ CHỨC HỌC CỦA TỤY NỘI TIẾT

- Các tiểu đảo Langerhans chứa 3 loại tế bào chính (bảng 7.8). Các tế bào khác biết tiết polypeptid tụy.
- Liên kết khe liên kết tế bào beta với nhau, tế bào alpha với nhau, và tế bào beta với alpha nhằm trao đổi thông tin tế bào nhanh.
- Cấp máu hệ cửa của các đảo tụy cho phép máu từ tế bào beta (chứa insulin) tưới lên tế bào alpha và delta, cho sự trao đổi thông tin tế bào nhanh.

B. GLUCAGON

1. Điều hòa bài tiết glucagon (bảng 7.9)
   - Yếu tố chính điều hòa bài tiết glucagon là nồng độ glucose huyết. Giảm glucose huyết kích thích tiết glucagon.
   - Tăng acid amin máu kích kích thích tiết glucagon, ngăn hạ đường huyết do insulin khi đáp ứng với lượng protein cao từ bữa ăn.
2. Tác dụng của glucagon.
   - Glucagon tác dụng lên gan và mô mỡ.
   - Chất truyền tin thứ 2 của glucagon là cAMP.

   a. Glucagon tăng nồng độ đường huyết.
   (1) Tăng li giải glycogen và ngăn chuyển glucose thành glycogen.
   (2) Tăng tân tạo glucose. Glucagon giảm sinh fructose 2,6-bisphosphate, giảm hoạt tính phosphofructokinase; cơ chất chuyển sang hướng tạo glucose hơn hướng thoái giáng glucose.

   b. Glucagon tăng nồng độ acid béo và ketoacid máu.
   - Glucagon tăng li giải lipid. Sự ức chế tổng hợp lipid làm cơ chất chuyển hướng sang tân tạo glucose.
   - Ketoacid (β-hydroxybutyrate and acetoacetate) được sản xuất từ acetyl coenyme A, từ sự thoái giáng acid béo.

   c. Glucagon tăng sản xuất ure.
   - Acid amin được sử dụng cho tân tạo glucose (kích thích bởi glucagon), và nhóm amin còn lại được chuyển vào phân tử ure.

BẢNG 7.7 So sánh insulin và glucagon.

	Kích thích tiết	Tác dụng chính	tác dụng tổng quát trên nồng độ các chất trong máu
Insulin (tyrosine kinase receptor)	↑ đường huyết ↑ acid amin ↑ acid béo Glucagon GIP GH Cortisol	Tăng thu nhận glucose vào tế bào và tổng hợp glycogen. Giảm li giải glycogen và tân tạo glucose. Tăng tổng hợp protein. Tăng tích tụ mỡ và giảm li giải lipid. Tăng thu nhận K+ vào tế bào.	↓ [glucose] ↓ [acid amin] ↓ [acid béo] ↓ [ketoacid] Hạ kali máu.
Glucagon (cơ chế cAMP)	↓ đường huyết ↑ acid amin CCK Norepinephrine, epinephrine, Acetylcholine.	Tăng li giải glycogen và tân tạo glucose. Tăng li giải lipid và sản xuất ketoacid.	↑ [glucose] ↑ [Acid béo ↑ [ketoacid]

ACh = acetylcholine; cAMP = cyclic adenosine monophosphate; CCK = cholecystokinin; GIP = glucose-dependent insulinotropic peptide.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

bảng 7.8 Các loại tế bào của tiểu đảo Langerhans.

Loại tế bào	Vị trí	Chức năng
Beta	Trung tâm tiểu đảo	Tiết insulin
Alpha	Ngoài rìa tiểu đảo	Tiết glucagon
Delta	Xen lẫn	Tiết somatostatin và gastrin.

C. Insulin

- Chứa một chuỗi A và chuỗi B, liên kết nhau nhờ cầu disulfid (-S-S-).
- Proinsulin được tổng hợp dưới dạng peptid chuỗi đơn. Trong các hạt dự trữ, một peptid liên kết (peptid C) bị loại bỏ nhờ protease để giải phóng insulin. Peptid C được đóng gói và bài tiết cùng insulin, nồng độ của nó được sử dụng để kiểm soát chức năng tế bào beta ở bệnh nhân đái tháo đường được điều trị bằng insulin.

1. Điều hòa bài tiết insulin (bảng 7.10).

a. Nồng độ glucose máu.

- Là yếu tố chính điều hòa tiết insulin.
- Tăng nồng độ glucose máu kích thích tiết insulin. Khởi đầu là một đợt tiết nhanh được theo sau bởi sự bài tiết kéo dài.

b. Cơ chế tiết insulin.

- Glucose, chất kích thích tiết insulin gắn vào receptor Glut 2 trên tế bào beta.
- Bên trong tế bào beta, glucose được oxy hóa thành ATP, đóng kênh K+ ở màng tế bào và gây khử cực màng tế bào beta. Giống với tác dụng của ATP, nhóm thuốc sulfonylurea (tolbutamid, glyburid) kích thích tiết insulin nhờ đóng kênh K+.
- **Sự khử cực làm mở kênh Ca2+, gây tăng [Ca2+] nội bào, sau đó tiết insulin.**

2. Receptor insulin (hình 7.3).

- Được tìm thấy ở mô đích của insulin.
- Là một tetramer, gồm 2 tiểu đơn vị α và 2 tiểu đơn vị β.

a. Tiểu đơn vị α nằm ở mặt ngoài của màng tế bào.

b. Tiểu đơn vị β cắm xuyên màng tế bào và có hoạt tính tyrosin kinase nội tại. Khi insulin gắn vào receptor, tyrosin kinase được hoạt hóa và tự phosphoryl hóa tiểu đơn vị beta. Receptor sau khi được phosphoryl hóa sẽ phosphoryl hóa các protein nội bào.

table 7.9 Điều hòa bài tiết glucagon.

Các yếu tố tăng tiết glucagon	Các yếu tố giảm tiết glucagon
↓ glucose huyết ↑ acid amin (đặc biệt arginin) CCK (báo hiệu tế bào alpha khi có protein bữa ăn) Norepinephrine, epinephrine. Acetylcholine	Tăng glucose huyết. Insulin Somatostatin Acid béo, ketoacid.

ACh = acetylcholine, CCK = cholecystokinin.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

table 7.10 Điều hòa bài tiết insulin.

Yếu tố tăng tiết insulin	Yếu tố giảm tiết insulin
↑ glucose máu.	Giảm glucose máu
↑ acid amin (arginin, lysin, leucin).	Somatostatin
↑ acid béo.	Norepinephrin, epinephrin.
Glucagon	
GIP	
Acetylcholin	

ACh = acetylcholine; GIP = glucose-dependent insulinotropic peptide.

c. Phức hợp insulin – receptor đi vào tế bào đích.

d. Insulin điều hòa giảm số lượng receptor trên tế bào đích.

- Do đó, số lượng receptor insulin tăng trong nhịn đói và giảm trong béo phì (ví dụ đái tháo đường type 2).

3. Tác dụng của insulin.

- Insulin tác dụng lên gan, mô mỡ và cơ.

a. Insulin giảm nồng độ glucose máu theo các cơ chế sau:

(1) Tăng thu nạp glucose vào tế bào đích nhờ chỉ hủy chèn các kênh vận chuyển glucose vào màng tế bào. Khi glucose vào tế bào, nồng độ glucose máu giảm.

(2) Tăng cường tạo glycogen từ glucose ở gan, cơ và đồng thời ức chế ly giải glycogen.

(3) Giảm tân tạo glucose. Insulin tăng sản xuất fructose 2,6-biphosphate, tăng hoạt tính phosphofructokinase. Làm cơ chất chuyển hướng khỏi sự tạo glucose.

b. Insulin giảm nồng độ acid béo và ketoacid.

- Ở mô mỡ, insulin kích thích tích tụ mỡ và ức chế ly giải lipid.
- Insulin ức chế tạo ketoacid ở gan do giảm thoái giáng acid béo, cung cấp ít cơ chất acetyl CoA cho quá trình tạo ketoacid.

c. Insulin giảm nồng độ acid amin máu.

- Insulin kích thích thu nhập acid amin vào tế bào, tăng tổng hợp protein và ức chế thoái giáng protein. Do đó, insulin có tác dụng đồng hóa.

d. Insulin giảm nồng độ K+ máu.

- Insulin tăng chuyển dịch K+ vào tế bào, làm giảm nồng độ [K+] máu.

4. Sinh lý bệnh insulin – đái tháo đường.

- Ca bệnh: Một bệnh nhân nữ được đưa vào kho cấp cứu. Cô bị hạ huyết áp và thở nhanh; hơi thở có mùi keton. Xét nghiệm máu cho thấy có tăng đường huyết nặng, tăng kali máu, và các giá trị khí máu động mạch cho thấy nhiễm toan chuyển hóa.
- **Lý giải:**

a. Tăng đường huyết.

- Gắn liền với thiếu insulin.
- Khi thiếu insulin, sự tiếp nhận glucose vào tế bào giảm và dự trữ glucose thành glycogen cũng giảm.
- Nếu được làm xét nghiệm, có thể cho thấy có sự tăng nồng độ acid amin (do tăng dị hóa protein) và acid béo (do tăng ly giải lipid) trong máu bệnh nhân này.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

b. Hạ huyết áp

- Là kết quả của giảm thể tích dịch ngoại bào.
- Nồng độ glucose máu cao gây tăng tải lọc glucose, vượt quá ngưỡng tái hấp thu (Tm) của thận.
- Lượng glucose không tái hấp thu được sẽ tác động như một chất lợi niệu thẩm thấu trong nước tiểu và gây giảm thể tích dịch ngoại bào.

c. Toan chuyển hóa

- Gây ra bởi tăng sản xuất ketoacid (β-hydroxybutyrate and acetoacetate).
- Tăng tốc độ thông khí, hoặc kiểu thở Kussmaul, là đáp ứng bù trừ về hô hấp của toan chuyển hóa.

d. Tăng kali máu

- Do thiếu insulin; bình thường, insulin tăng cường tiếp nhận K+ vào tế bào.

D. Somatostatin

- Được tiết ra từ tế bào delta của tụy.
- Ức chế tiết insulin, glucagon và gastrin.

VII. CHUYỂN HÓA CALCIUM (HORMON CẬN GIÁP, VITAMIN D, CALCITONIN).

A. TÁC DỤNG HẰNG ĐỊNH NỘI MÔI Ca2+ CHUNG (hình 7.13).

- 40% tổng lượng Ca2+trong máu gắn với protein huyết tương.
- 60% tổng lượng Ca2+ trong máu không gắn với protein và có khả năng siêu lọc. Ca2+ siêu lọc gồm Ca2+ gắn với anion như phosphate hoặc ở dạng tự do Ca2+.
- Ca2+ dạng ion tự do là dạng có hoạt tính sinh học.
- [Ca2+] huyết thanh được quyết định bởi giao hòa giữa hấp thu ở ruột, bài tiết ở thận, và tái cấu trúc xương (tái hấp thu xương và tạo xương). Mỗi phần đều được điều hòa bởi hormon.
- Để duy trì cân bằng Ca2+, sự hấp thu thực tại ruột phải được cân bằng với bài tiết đường niệu.

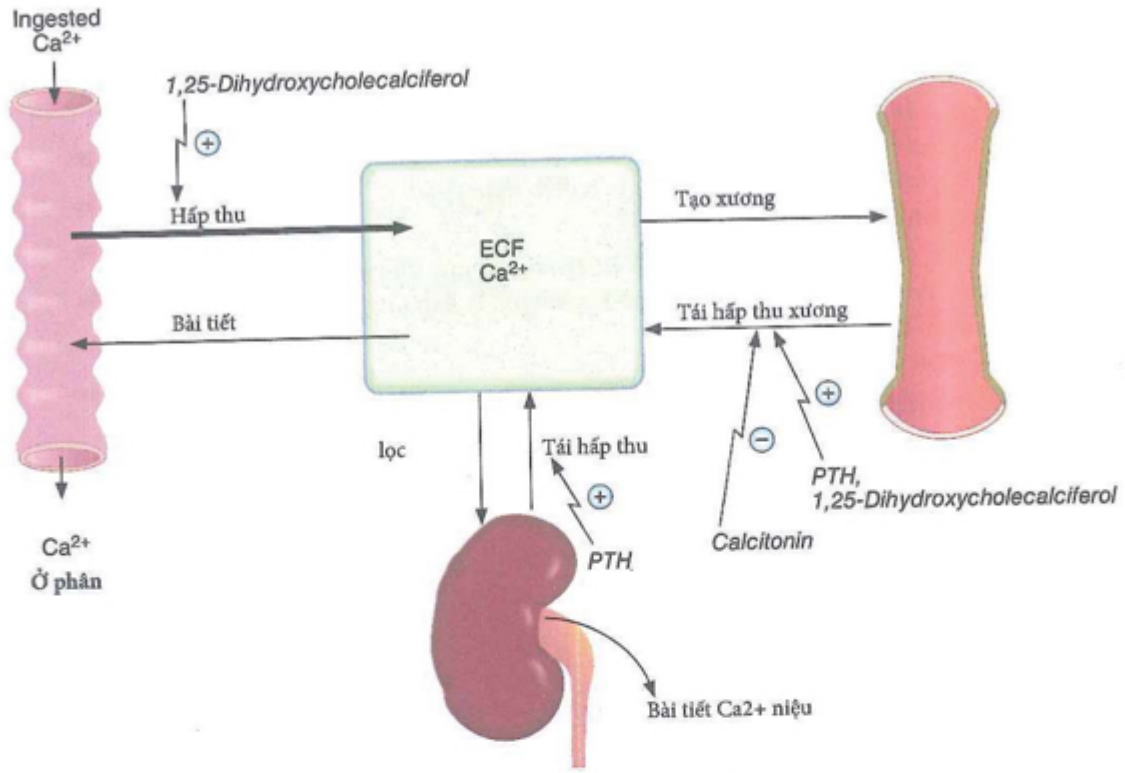
bảng 7.11 Tóm tắt các hormon điều hòa Ca2+.

	PTH	Vitamin D	Calcitonin
Kích thích tiết	↓ [Ca2+] huyết thanh	↓ [Ca2+] huyết thanh. ↑ PTH. ↓ [phosphat] huyết thanh	↑ [Ca2+] huyết thanh
Action on			
Bone	↑ tái hấp thu ↓ tái hấp thu P	↑ tái hấp thu ↑ tái hấp thu P	
Kidney	↑ tái hấp thu Ca2+	↑ tái hấp thu Ca2+.	↓ tái hấp thu
Intestine	↑ hấp thu Ca2+ (qua hoạt hóa vitamin D)	↑ hấp thu Ca2+ (calbindin D28-K). ↑ hấp thu P.	
Tác dụng tổng quát lên			
[Ca2+] huyết thanh	↑	↑	↓
[phosphat] huyết thanh	↓	↑	

cAMP = cyclic adenosine monophosphate. See Table 7.1 for other abbreviation.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 7.13 Điều hòa cơ chế thể dịch chuyển hóa Ca2+.

1. **Cân bằng Ca2+ dương.**
   - Thấy ở trẻ đang lớn.
   - Lượng hấp thu ở ruột vượt quá bài tiết đường niệu, và lượng dư tích tụ ở xương đang phát triển.
2. **Cân bằng Ca2+ âm.**
   - Thấy ở phụ nữ trong thai kỳ hoặc cho con bú.
   - Sự hấp thu Ca2+ ở ruột ít hơn bài tiết, phần còn thiếu đến từ xương của mẹ.

B. HORMON CẬN GIÁP (PTH).

- Là hormon chính điều hòa [Ca2+] huyết thanh.
- Được tổng hợp và bài tiết ở tế bào chính của tuyến cận giáp.

1. **Bài tiết PTH.**
   - Được điều hòa bởi [Ca2+] huyết thanh, gắn với receptor nhạy Ca2+ ở màng tế bào chính tuyến cận giáp. Giảm [Ca2+] huyết thanh tăng tiết PTH, còn tăng tăng nồng độ Ca2+ huyết thanh giảm tiết PTH.
   - Giảm Ca2+ huyết thanh gây giảm gắn với receptor nhạy Ca2+, kích thích tiết PTH.
   - Giảm nhẹ [Mg2+] kích thích tiết PTH.
   - Giảm nặng [Mg2+] ức chế tiết PTH và gây triệu chứng của nhược cận giáp (hạ calci máu).
   - Chất truyền tin thứ 2 của sự bài tiết PTH ở tuyến cận giáp là cAMP.
2. **Tác dụng của PTH.**
   - Được điều phối để là tăng [Ca2+] huyết thanh và giảm [phosphat] huyết thanh.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

- Chất truyền tin thứ 2 của tác dụng PTH trên mô đích là cAMP.

a. PTH tăng tái hấp thu xương, đưa cả Ca2+ và phosphat từ khoáng xương vào máu. Chỉ tác dụng này thì không gây tăng [Ca2+] huyết thanh vì phosphat kết hợp với Ca2+.
   - Sự tái hấp thu của mô nền hữu cơ của xương được thể hiện qua tăng bài tiết hydroxyproline.

b. PTH ức chế tái hấp thu phosphat thận ở ống lượn gần và do đó, tăng bài tiết phosphat (hiệu ứng phosphat niệu). Khi đó, phosphat tái hấp thu từ xương được bài tiết vào nước tiểu, làm tăng [Ca2+] huyết thanh.
   - cAMP được tạo ra do PTH tác dụng lên ống lượn gần sẽ được thải vào nước tiểu (cAMP niệu).

c. PTH tăng tái hấp thu Ca2+ tại thận ở ống lượn xa, cũng làm tăng [Ca2+] huyết thanh.

d. PTH tăng hấp thu Ca2+ tại ruột nhờ kích thích sản xuất 1,25-dihydroxycholecalciferol tại thận (xem VII.C).

3. Sinh lý bệnh của PTH (bảng 7.12).

a. Cường cận giáp nguyên phát.
- Phổ biến nhất là gây ra do adenoma tuyến cận giáp.
- Đặc trưng bởi:

(1) Tăng nồng độ Ca2+ huyết thanh (tăng calci máu).
(2) Giảm nồng độ phosphat huyết thanh (hạ phosphat máu).
(3) Tăng bài tiết phosphat niệu (hiệu ứng phosphat niệu của PTH).
(4) Tăng bài tiết Ca2+ niệu (gây ra do tăng tải lọc Ca2+).
(5) Tăng cAMP niệu.
(6) Tăng tái hấp thu xương.

BẢNG 7.12 Sinh lý bệnh của PTH

Rối loạn	PTH	1,25-Dihydroxy-cholecalciferol	Xương	Nước tiểu	[Ca2+] huyết thanh	[P] huyết thanh
Cường cận giáp nguyên phát	↑	↑ (PTH kích thích 1α-hydroxylase)	↑ tái hấp thun	↑ bài ti ế t P ↑ bài tiết Ca2+ ↑ cAMP niệu	↑	↓
Cường cận giáp ác tính thể dịch	↓	—	↑ tái hấp thu	↑ bài ti ế t P	↑	↓
Nhược cận giáp do phẫu thuật	↓	↓	↓ tái hấp thu	↓ bài tiết P ↓ cAMP niệu	↓	↑
Giả nhược cận giáp	↑	↓	↓ tái hấp thu (khiếm khuyết Gs)	↓ bài tiết P ↓ cAMP niệu	↓	↑
Suy thận mạn.	↑ (2°) ↓ (do suy thận cấp)		Nhuyễn xương (do giảm 1,25dihydroxy cholecalciferol) Tăng tái hấp thu (do tăng PTH)	↓ bài ti ế t P (do giảm GFR)	↓ (do giảm 1,25-cholecalciferol).	↑ (Giảm thải P).

cAMP = cyclic adenosine monophosphate; GFR = glomerular filtration rate. See Table 7.1 for other abbreviation.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

b. Tăng calci máu ác tính thể dịch.

- Gây ra bởi các peptid liên quan PTH (PTH-rp) tiết ra ở một số khối u ác tính (vú, phổi). PTH-rp có tất các tác dụng sinh lý của PTH gồm: tăng tái hấp thu xương, tăng tái hấp thu Ca2+ tại thận, và giảm tái hấp thu phosphat thận.
- Được đặc trưng bởi:

(1) Tăng [Ca2+] huyết thanh (tăng calci máu).
(2) Giảm [phosphat] huyết thanh (hạ phosphat máu).
(3) Tăng bài tiết phosphat niệu (hiệu ứng phosphat niệu của PTH-rp).
(4) Giảm nồng độ PTH (do ức chế feedback âm khi nồng độ Ca2+ huyết thanh cao). • Có thể được điều trị bằng thuốc ức chế tái hấp xương (etidronate hoặc pamidronate) và furosemide.

c. Nhược năng cận giáp.

- Phổ biến gây ra do phẫu thuật tuyến giáp hoặc bẩm sinh.
- Đặc trưng bởi:

(1) Giảm [Ca2+] (hạ calci máu) và co giật tetany.
(2) Tăng [phosphat] (tăng phosphat máu).
(3) Giảm phosphat niệu.

d. Giả năng cận giáp type Ia – loạn sản xương di truyền Albright.

- Do khiếm khuyết ở protein Gs ở thận và xương, gây đề kháng với PTH.
- Hạ calci máu và tăng phosphat máu có thể xảy ra (như trong nhược năng cận giáp), có thể điều trị bằng PTH ngoại sinh.
- Tăng nồng độ PTH trong tuần hoàn (kích thích bởi hạ calci máu).

di. **Suy thận mạn.**

- Giảm mức lọc cầu thận gây giảm lọc phosphat, ứ đọng phosphat, và tăng [phosphat] huyết thanh.
- Tăng phosphat huyết thanh kết hợp với Ca2+ và gây giảm [Ca2+] tự do.
- Giảm sản xuất 1,25-dihydroxycholecalciferol ở mô thận bệnh cũng đóng góp làm giảm [Ca2+] (xem VII C.1).
- Giảm [Ca2+] gây cường cận giáp thứ phát.
- Sự kết hợp giữa tăng nồng độ PTH và giảm 1,25-dihydroxycholecalciferol gây loạn sản xương do thận, trong đó có sự tăng tái hấp thu xương và bệnh nhuyễn xương.

dii. **Tăng calci máu hạ calci niệu gia đình (FHH)**

- Rối loạn di truyền trội nhiễm sắc thể thường với giảm tiết Ca2+ niệu và tăng Ca2+ huyết thanh.
- Gây ra do đột biến làm bất hoạt receptor nhạy Ca2+ giúp điều hòa tiết PTH.

C. VitaminD

- Cung cấp Ca2+ và phosphat cho dịch ngoại bào để khoáng hóa xương.
- Ở trẻ em, thiếu vitamin D gây còi xương ở trẻ em.
- Ở người lớn, thiếu vitamin D gây bệnh nhuyễn xương.

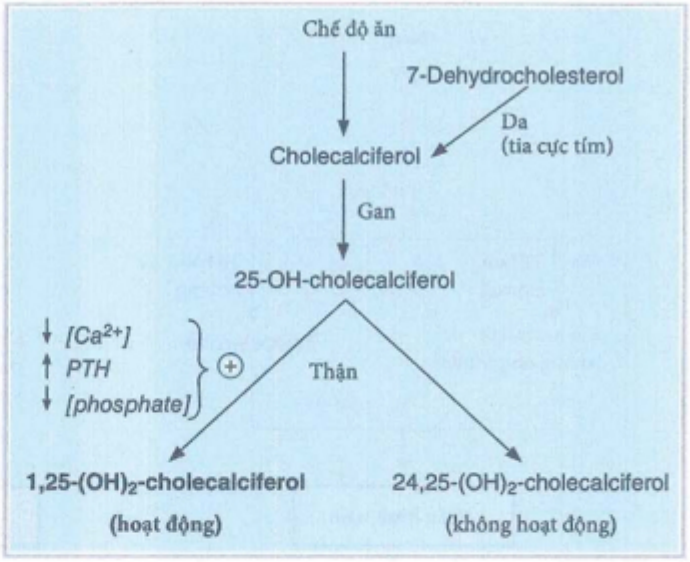
1. Chuyển hóa vitamin D.

- Cholecalciferol, 1,25-dihydroxycholecalciferol và 24,25-
- Dihydroxycholecalciferol đều là dạng bất hoạt.
- Sản xuất 1,25-dihydroxycholecalciferol ở thận được xúc tác bởi 1α-hydroxylase.
- 1α-hydroxylase tăng hoạt tính trong:

a. Giảm [Ca2+] huyết thanh.
b. Tăng nồng độ PTH.
c. Giảm [phosphat] huyết thanh.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 7.14 Các bước và sự điều hòa của quá trình tổng hợp 1,25-dihydroxycholecalciferol.

2. **Tác dụng của 1,25-dihydroxycholecalciferol.**
   - Được điều hòa để làm tăng cả [Ca2+] và [phhosphat] trong dịch ngoại bào để khoáng hóa xương.

   a. Tăng hấp thu Ca2+ từ ruột. Protein gắn Ca2+ phụ thuộc vitamin D (calbindin D-28K) được kích thích bởi 1,25-dihydroxycholecalciferol.
      - PTH tăng hấp thu Ca2+ ruột gián tiếp nhờ kích thích 1α-hydroxylase và tăng sản xuất dạng hoạt động của vitamin D.

   b. **Tăng hấp thu phosphat ruột.**

   c. Tăng tái hấp thu Ca2+ và phosphat tại thận.

   i.

   d. Tăng tái hấp thu xương, cung cấp Ca2+ và phosphat từ xương cũ để khoáng hóa xương mớ

D. Calcitonin

- Được tổng hợp và bài tiết từ tế bào cận nang của tuyến giáp.
- Sự bài tiết được kích thích bởi sự tăng [Ca2+] huyết thanh.
- Tác động trước hết là ức chế tái hấp thu xương.
- Có thể được sử dụng để điều trị tăng calci máu.

VIII. BIỆT HÓA GIỚI TÍNH.

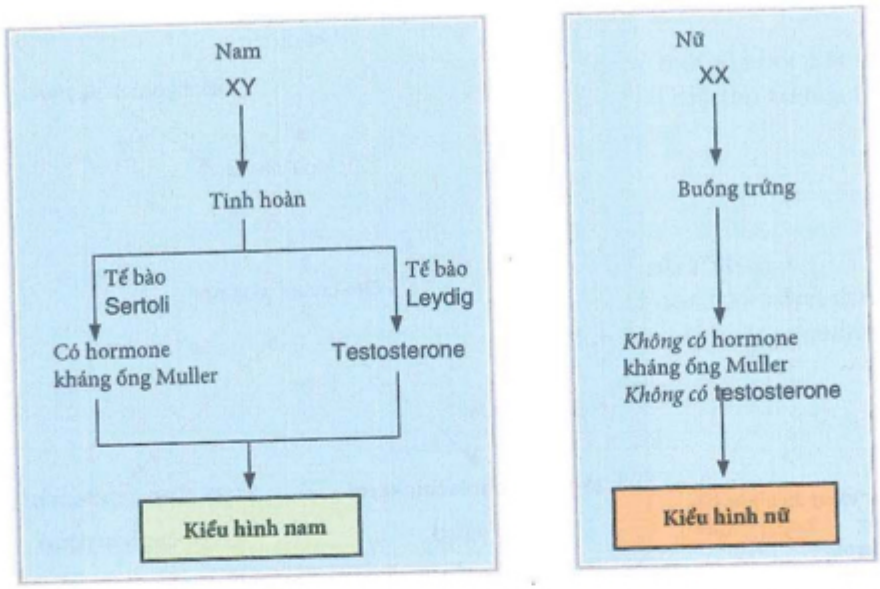
- Giới tính di truyền được xác định theo nhiễm sắc thể giới tính, XY là nam và XX là nữ.
- Giới tính sinh dục được xác định theo sự hiện diện của tinh hoàn ở nam hay buồng trứng ở nữ.
- Giới tính kiểu hình được xác định theo các đặc điểm của cơ quan sinh dục trong và cơ quan sinh dục ngoài.

A. KIỂU HÌNH NAM

- Tinh hoàn của cơ quan sinh dục nam tiết hormon kháng ống muller và testosteron.
- Testosteron kích thích phát triển và biệt hóa ống noãn hoàng Wolf phát triển thành sinh dục trong của nam.
- Hormon kháng ống Muller gây teo đét ống Muller (do đó sẽ trở thành đường sinh dục trong của nữ).

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 7.15 Biệt hóa giới tính ở nam và nữ. male phenotype: kiểu hình nam, female phenotype: kiểu hình nữ.

B. KIỂU HÌNH NỮ.

- Buồng trứng của cơ quan sinh dục nữ tiết estrogen, nhưng không tiết hormon kháng ống Muller hay testosteron.
- Không có testosteron, ống Wolf không biệt hóa.
- Không có hormon kháng ống Muller, ống Muller không bị ức chế và do đó phát triển thành đường sinh dục trong của nữ.

IX. SINH DỤC NAM

A. TỔNG HỢP TESTOSTERON (hình 7.16).

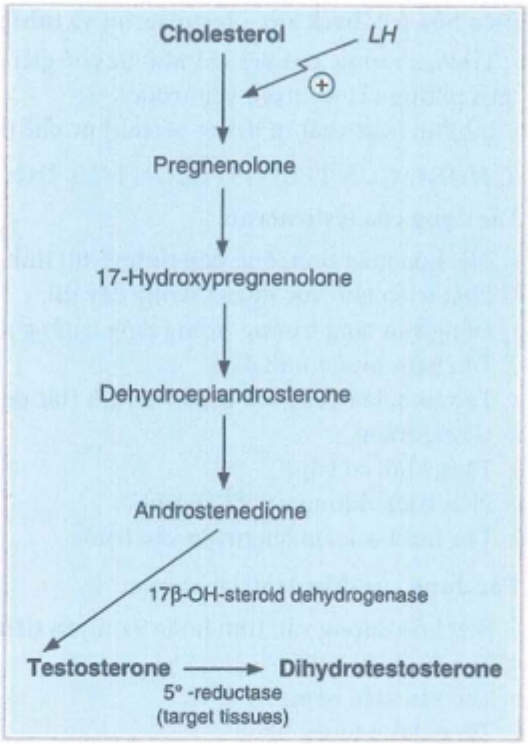
- **Testosteron là androgen (nội tiết tố sinh dục nam) chính được tổng hợp và bài tiết bởi tế bào Leydig.**
- Tế bào Leydig không chứa 21β-hydroxylase hay 11β-hydroxylase (khác với vỏ thượng thận) do đó không tổng hợp glucocorticoid hay mineralocorticoid.
- LH (trong tác động tương đồng với ACTH ở vỏ thượng thận vỏ), tăng tổng hợp testosteron nhờ kích thích men cholesterol desmolase, là bước đầu tiên trong con đường tổng hợp.
- Cơ quan sinh dục phụ (ví dụ tuyến tiền liệt) chứa 5α-reductase, chuyển testosteron thành dạng hoạt động, dihydrotestosterone.
- Thuốc ức chế 5α-reductase (finasteride) có thể được sử dụng để điều trị tăng sản tuyến tiền liệt lành tính do ức chế hoạt hóa testosteron thành dihydrotestosterone ở tuyến tiền liệt.

B. ĐIỀU HÒA CHỨC NĂNG TINH HOÀN (hình 7.17).

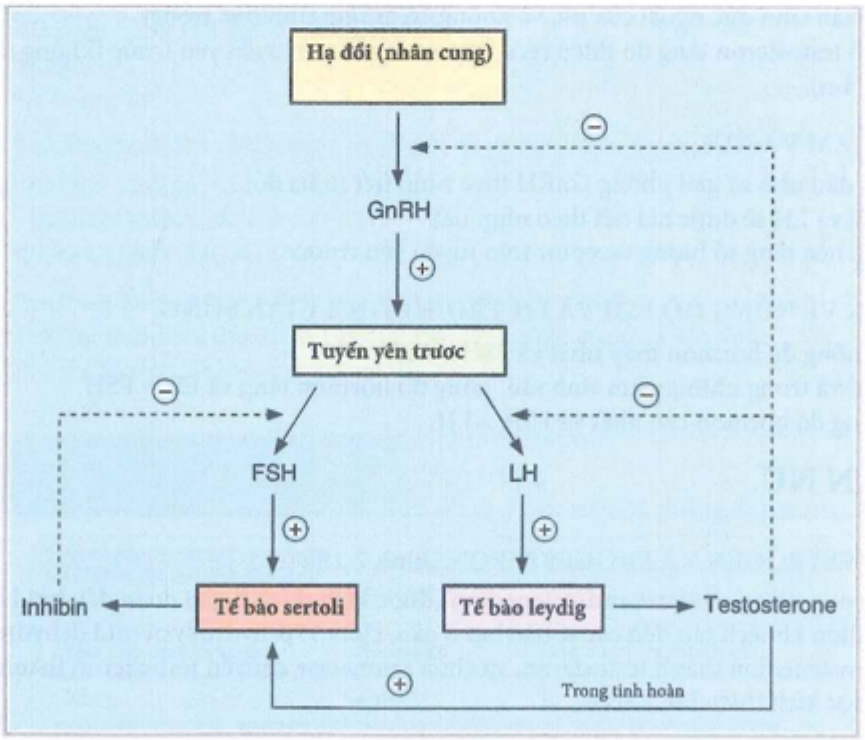
1. **Điều hòa của hạ đồi – GnRH.**
   - Nhân cung của hạ đồi tiết GnRH vào máu hệ cửa hạ đồi – tuyến yên. GnRH kích thích tuyến yên trước tiết FSH và LH.
2. **Tuyến yên trước – FSH và LH.**
   - FSH tác dụng lên tế bào Sertoli để duy trì sự sinh tinh. Tế bào Sertoli còn tiết inhibin, tham gia tạo feedback âm cho sự tiết FSH.
   - LH tác dụng lên tế bào Legdig để tăng cường tổng hợp testosteron. Testosteron tác động thông qua cơ chế cận tiết bên trong tinh hoàn để củng cố tác dụng sinh tinh của FSH lên tế bào Sertoli.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 7.16 Tổng hợp testosteron.



HÌNH 7.17 Điều hòa các hormon sinh dục nam.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

3. **Điều hòa feedback âm – testosteron và inhibin.**
   - Testosteron ức chế tiết LH nhờ ức chế giải phóng GnRH từ hạ đồi và trực tiếp ức chế giải phóng LH từ tuyến yên trước.
   - Inhibin (sản xuất từ tế bào Sertoli) ức chế tiết FSH từ tuyến yên trước.

C. TÁC DỤNG CỦA TESTOSTERON HAY DIHYDROTESTOSTERON.

1. **Tác dụng của testosteron.**
   - Biệt hóa mào tinh, ống dẫn tinh và túi tinh.
   - Phát triển tầm vóc nhanh trong dậy thì.
   - Đóng sụn tăng trưởng (dừng tăng trưởng tầm vóc sau dậy thì).
   - Tạo ham muốn tình dục.
   - Tạo tinh, tác dụng lên tế bào Sertoli (tác dụng cận tiết).
   - Giọng trầm.
   - Tăng khối cơ bắp.
   - Phát triển dương vật và túi tinh.
   - Tạo feedback âm lên tuyến yên trước.
2. **Tác dụng của dihydrotestosteron.**
   - Biệt hóa dương vật, tinh hoàn và tuyến tiền liệt.
   - Tạo tóc kiểu nam.
   - Tạo râu kiểu nam.
   - Tăng động tuyến bã.
   - Phát triển tiền liệt tuyến.
3. Rối loạn kém nhạy cảm androgen (hội chứng nữ hóa tinh hoàn).
   - Gây ra do thiếu receptor androgen ở mô đích của nam.
   - Tác dụng của Testosterone và dihydrotestosterone lên mô đích đều mất.
   - Có bộ phận sinh dục ngoài của nữ, và không có đường sinh dục trong.
   - Nồng độ testosteron tăng do thiếu receptor testosteron ở tuyến yên trước (không tạo feedback âm).

CI. DẬY THÌ (NAM VÀ NỮ).

- Được khởi đầu nhờ sự giải phóng GnRH theo nhịp tiết từ hạ đồi.
- Sau đó FSH và LH sẽ được bài tiết theo nhịp tiết.
- GnRH điều hòa tăng số lượng receptor trên tuyến yên trước.

CII. BIẾN THIÊN VỀ NỒNG ĐỘ FSH VÀ LH TRONG THỜI GIAN SỐNG.

1. Ở trẻ em, nồng độ hormon thấp nhất và FSH > LH.
2. Lúc dậy thì và trong những năm sinh sản, nồng đô hormon tăng và LH > FSH.
3. Về già, nồng độ hormon cao nhất và FSH > LH.

X. SINH SẢN NỮ.

A. TỔNG HỢP ESTROGEN VÀ PROGESTERON (hình 7.18).

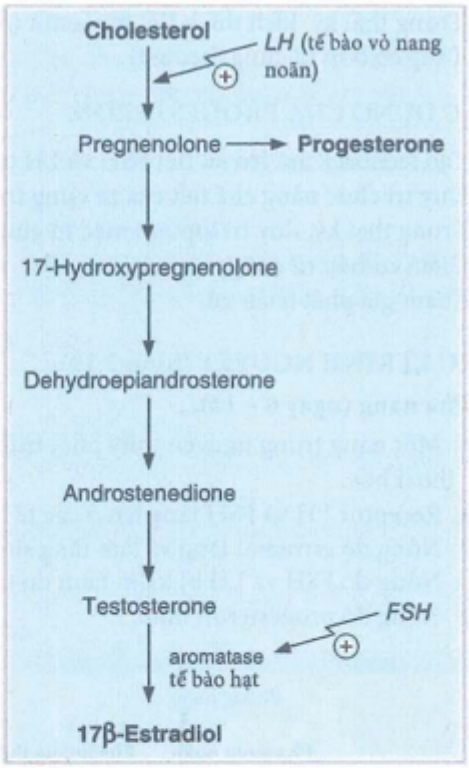
- Tế bào vỏ nang trứng sản xuất androstenedion (được kích thích ở giai đoạn đầu bởi LH). Androstenedion khuếch tán đến các tế bào hạt ở gần, chứa 17β-hydroxysteroid dehydrogenase chuyển androstenedion thành testosteron, và chứa aromatase chuyển testosteron thành 17β-estradiol (được kích thích bởi FSH).

B. ĐIỀU HÒA BUỒNG TRỨNG.

1. **Điều hòa của hạ đồi – GnRH.**
   - Như ở nam, GnRH tiết theo nhịp tiết kích thích tuyến yên trước tiết ra FSH và LH.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509



HÌNH 7.18 Sơ đồ sinh tổng hợp estrogen và progesteron.

2. **Thùy trước tuyến yên – FSH và LH.**
   - FSH và LH kích thích các quá trình sau ở buồng trứng:
   a. Sinh tổng hợp steroid ở nang trứng và hoàng thể.
   b. Phát triển nang sau giai đoạn nang hốc.
   c. Phóngnoãn.
   d. Tạo hoàng thể.

3. Điều hòa feedback âm và dương – estrogen và progesteron (bảng 7.13).

- Tế bào hạt tiết inhibin, ức chế tiết FSH.
- Tế bào hạt tiết inhibin, ức chế tiết FSH.

C. TÁC DỤNG CỦA ESTROGEN.

1. Tạo feedback dương và feedback âm lên sự tiết FSH và LH.
2. Làm trưởng thành và duy trì vòi trứng, tử cung, cổ tử cung và âm đạo.
3. Phát triển đặc tính sinh dục thứ phát lúc dậy thì.
4. Phát triển vú.
5. Điều hòa tăng receptor của estrogen, LH và progesteron.
6. Tăng sinh và phát triển các tế bào hạt buồng trứng.
7. Trong thai kỳ, kích thích phát triển nội mạc và phát triển hệ thống ống tuyến của vú.

BẢNG 7.13 Điều hòa feedback âm và dương của chu kì kinh nguyệt.

Pha của chu kì kinh	Hormone	Kiểu và vị trí feedback
Nang	Estrogen	Âm, tuyến yên trước
Nửa giữa chu kì	Estrogen	Dương, tuyến yên trước.
Hoàng thể tố	Estrogen Progesterone	Âm, tuyến yên trước. Âm, tuyến yên trước.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

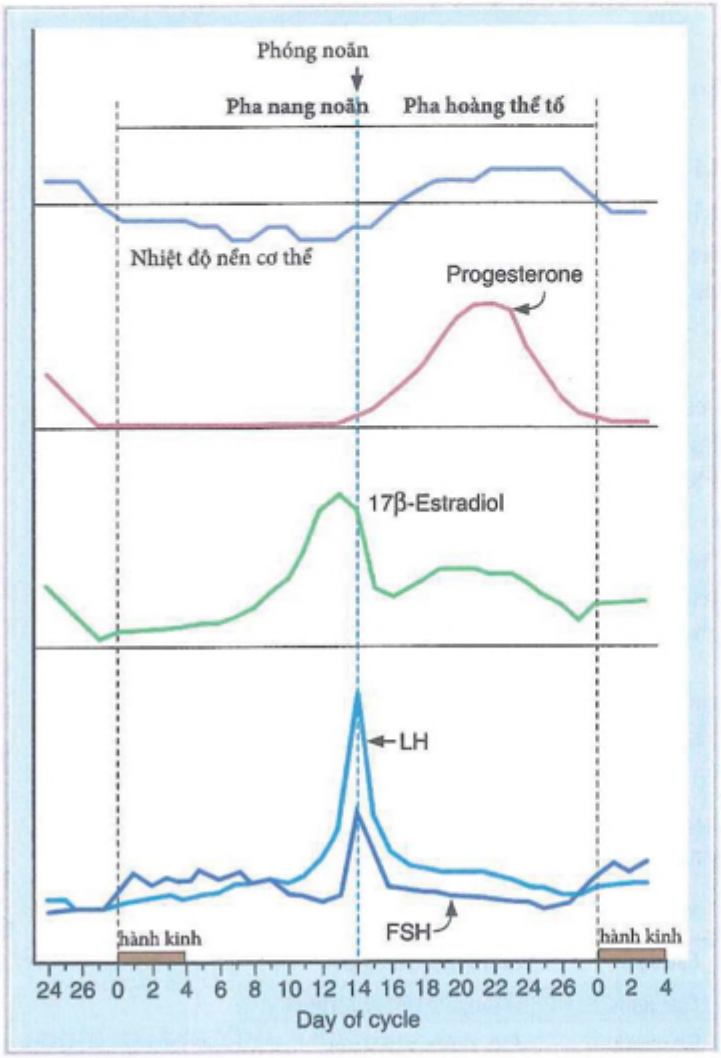
8. Trong thai kỳ, kích thích tiết prolacitn (nhưng sau đó ức chế tác dụng của nó trên vú).
9. Tăng co bóp tử cung. breast).

D. TÁC DỤNG CỦA PROGESTERON.

1. Tạo feedback âm lên sư tiết FSH và LH trong pha hoàng thể tố.
2. Duy trì chức năng chế tiết của tử cung trong pha hoàng thể tố.
3. Trong thai kỳ, duy trì lớp nội mạc tử cung.
4. Giảm co bóp tử cung.
5. Tham gia phát triển vú.

DI. CHU KÌ KINH NGUYỆT (hình 7.19).

1. **Pha nang (ngày 0 – 14).**
   - Một nang trứng nguyên thủy phát triển đến giai đoạn có hốc, còn các nang trứng bên cạnh bị thoái hóa.
   - Receptor LH và FSH tăng lên ở các tế bào vỏ nang trứng và tế bào hạt.
   - Nồng độ estradiol tăng và làm tăng sinh tử cung.
   - Nồng độ FSH và LH bị kiềm hãm do tác dụng feedback âm của estradiol lên tuyến yên trước.
   - Nồng độ progesteron thấp.



HÌNH 7.19 Chu kì kinh nguyệt.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

2. **Phóng noãn (ngày 14).**
   - Xảy ra 14 ngày trước khi hành kinh, bất kể thời gian chu kì. Do đó, trong chu kì 28 ngày, phóng noãn xảy ra vào ngày 14; trong chu kì 35 ngày, phóng noãn xảy ra vào ngày 22.
   - Tổng hợp estradiol mạnh vào cuối pha nang tạo một feedback dương lên sự tiết FSH và LH (đỉnh LH).
   - Phóng noãn xảy ra là kết quả của estrogen kích thích đỉnh LH.
   - Nồng độ estrogen giảm sau phóng noãn (nhưng tăng trở lại trong pha hoàng thể tố).
   - Lượng chất nhày cổ tử cung tăng, trở nên loãng hơn và tinh trùng dễ xâm nhập vào bên trong.

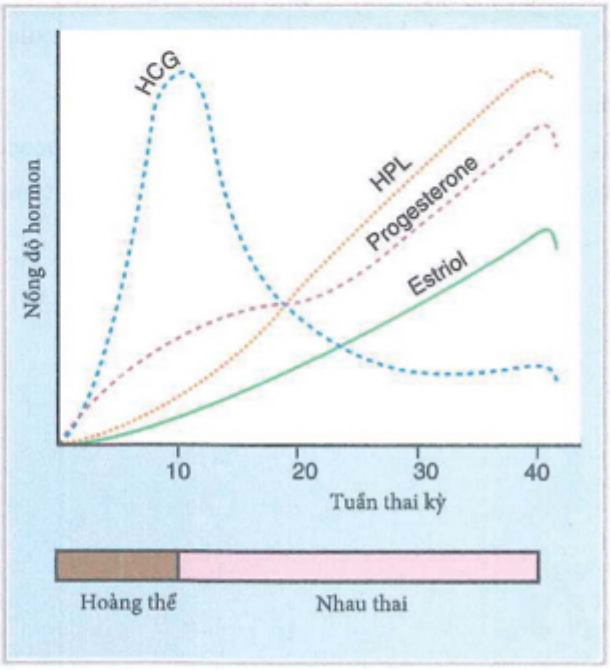
3. **Pha hoàng thể tố (ngày 14 – ngày 28).**
   - Hoàng thể bắt đầu phát triển, tổng hợp estrogen và progesteron.
   - Phân bố mạch máu và hoạt động chế tiết của nội mạc tăng để chuẩn bị cho việc tiếp nhận trứng thụ tinh.
   - Nhiệt độ cơ thể tăng do tác dụng của progesteron lên trung tâm điều hòa thân nhiệt ở hạ đồi.
   - Nếu thụ tinh không xảy ra, hoàng thể sẽ thoái triển vào cuối pha hoàng thể tố. Khi đó, nồng độ estradiol và progesteron sẽ giảm nhanh.

4. **Hành kinh (ngày 0 – ngày 4).**
   - Nội mạc bị bong ra do giảm đột ngột estradiol và progesteron.

F. THAI KỲ.

- Đặc trưng bởi sự tăng dần nồng độ estrogen và progesteron, duy trì lớp nội mạc tử cung cho thai, kìm hãm chức năng của nang trứng (do ức chế tiết FSH và LH), và kích thích phát triển vú.

1. **Thụ tinh.**
   - Nếu thụ tinh xảy ra, hoàng thể sẽ không bị thoái hóa nhờ tác dụng của hCG được sản xuất từ nhau thai.



HÌNH 7.20 Nồng độ các hormon trong thai kỳ.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509

2. **Tam cá nguyệt thứ 1.**
   - Hoàng thể (được kích thích bởi hCG) chịu trách nhiệm sản xuất estradiol và progesteron.
   - Nồng độ đỉnh của hCG xảy ra vào tuần thứ 9 thai kỳ rồi sau đó giảm.

3. **Tam cá nguyệt thứ 2 và thứ 3.**
   - Progesteron được sản xuất từ nhau thai.
   - Estrogen được sản xuất từ cả tuyến thượng thận của thai và nhau. Tuyến thượng thận của thai tổng hợp dehydroepiandrosteron sulfat (DHEA-S), sau đó được gắn nhóm -OH tạo gan của thai. Những chất trung gian này được chuyển đến nhau thai, tại đây enzyme sẽ loại nhóm sulfat và đóng vòng thơm để tạo estrogen. Estrogen chính của nhau thai là estradiol.
   - Lactogen nhau thai người được sản xuất trong suốt thai kỳ. Tác động của nó giống với GH và prolactin.

4. **Chuyển dạ sinh**
   - Trong suốt thai kỳ, estrogen tăng co bóp tử cung và progesteron giảm co bóp tử cung.
   - Khi thai gần đủ tháng, tỉ lệ estrogen/progesteron tăng lên, làm tử cung nhạy hơn với các kích thích gây co bóp.
   - Thai gần đủ tháng, tăng nồng độ estrogen làm tăng sản xuất các prostaglandin. Các prostaglandin làm tăng co bóp tử cung, tăng liên kết kẽ giữa các tế bào cơ trơn tử cung, và làm mềm, mỏng, dãn cổ tử cung.)
   - Sự kiện khởi đầu của chuyển dạ chưa được rõ. (Dù nồng độ oxytocin là một kích thích mạnh cho sự co bóp tử cung, nồng độ oxytocin trong máu vẫn không đổi trong chuyển dạ).

5. **Tiết sữa.**
   - Estrogen và progesteron kích thích phát triển và tăng kích thước vú trong suốt thai kỳ.
   - Nồng độ prolactin tăng dần trong thai kỳ do estrogen kích thích tiết prolactin từ tuyến yên trước.
   - Tiết sữa không xảy ra trong thai kỳ do estrogen và progesteron ức chế hoạt động của prolactin trên vú.
   - Sau chuyển dạ, estrogen và progesteron giảm đột ngột, làm sự tiết sữa bắt đầu.
   - Sự tiết sữa được duy trì nhờ động tác bú (mút) núm vú, kích thích tiết oxytocin và prolactin.
   - Phóng noãn bị kìm hãm trong lúc vẫn còn tiết sữa do các tác dụng của prolactin:

   a. Ức chế tiết GnRH của hạ đồi.
   b. Ức chế tác dụng của GnRH lên tuyến yên trước và do đó ức chế tiết FSH và LH.
   c. Đối kháng với tác dụng của FSH và LH trên buồng trứng.

tham gia đọc sách tại nhóm https://www.facebook.com/groups/1036780317177509